Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Rapport d'évaluation ERC2011-02

Metconazole

(also available in English)

Le 5 juillet 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-1246 (imprimée)
1911-8015 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-26/2011-2F (publication imprimée)
H113-26/2011-2F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision d'homologation concernant le metconazole 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que le metconazole? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Quelles autres données scientifiques sont requises? 7
Autres renseignements 9
Évaluation scientifique 11
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 11
1.1 Description de la matière active 11
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale 12
1.3 Mode d'emploi 13
1.4 Mode d'action 14
2.0 Méthodes d'analyse 14
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 14
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 14
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 14
2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement 14
2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les matrices végétales 15
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les matrices animales 15
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 16
3.1 Sommaire toxicologique 16
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 22
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 23
3.3 Détermination de la dose journalière admissible 24
3.4 Évaluation des risques professionnels et en milieu résidentiel 25
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 25
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 26
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 32
3.4.4 Évaluation de l'exposition occasionnelle et des risques connexes 32
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 32
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 32
3.5.2 Évaluation des risques alimentaires 34
3.5.3 Limites maximales de résidus 35
4.0 Effets sur l'environnement 36
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 36
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 38
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 38
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 42

5.0 Valeur ... 45
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ... 45
5.1.1 Blé ... 45
5.1.2 Blé, orge, avoine et seigle ... 46
5.1.3 Soja ... 46
5.1.4 Betterave à sucre ... 47
5.1.5 Pulvérisation aérienne ... 47
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes ... 48
5.3 Effets sur les cultures subséquentes ... 48
5.4 Volet économique ... 48
5.5 Durabilité ... 48
5.5.1 Recensement des solutions de remplacement ... 48
5.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, dont la lutte intégrée ... 49
5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance ... 49
5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité ... 50
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires ... 50
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ... 50
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ... 51
7.0 Résumé ... 52
7.1 Santé et sécurité humaine ... 52
7.2 Risques pour l'environnement ... 53
7.3 Valeur ... 53
7.4 Utilisations rejetées ... 54
8.0 Décision d'homologation ... 54
Liste des abréviations ... 57
Annexe I Tableaux et figures ... 59
Tableau 1 Analyse des résidus ... 59
Tableau 2 Toxicité aiguë du metconazole et de sa préparation commerciale (le fongicide Caramba) ... 60
Tableau 3 Profil toxicologique du fongicide technique Metconazole ... 61
Tableau 4 Critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques du metconazole ... 71
Tableau 5 Valeurs d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit pendant la manipulation du fongicide Caramba (µg/kg p.c./j) ... 72

Tableau 6 Évaluation des risques autres que le cancer pour les scénarios de mélange, de chargement et d'application : combinaison de coton par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques, sauf pour les préposés qui appliquent le produit par pulvérisation aérienne (une seule couche de vêtements); les travailleurs qui montent à bord d'une cabine fermée pour toutes les applications au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol; les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent et chargent le produit en système fermé; les préposés au mélange et au chargement du produit en vue d'une pulvérisation aérienne 73
Tableau 7 Quantité maximale acceptable manipulée pour le mélange et le chargement à l'air libre 75
Tableau 8 Évaluation des risques de cancer pour les scénarios de mélange, de chargement et d'application : combinaison de coton par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques, sauf pour les préposés qui appliquent le produit par pulvérisation aérienne (une seule couche de vêtements); les travailleurs qui montent à bord d'une cabine fermée pour toutes les applications au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol; les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent et chargent le produit en système fermé; les préposés au mélange et au chargement du produit en vue d'une pulvérisation aérienne 76
Tableau 9 Estimations de l'exposition et des risques après le traitement pour les travailleurs qui retournent au champ à des fins de dépistage des organismes nuisibles et d'irrigation 79
Tableau 10 Estimations des risques de cancer après le traitement pour les travailleurs qui retournent au champ à des fins de dépistage des organismes nuisibles et d'irrigation 80
Tableau 11 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 80
Tableau 12 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments - études de la métabolisation et évaluation des risques 97
Tableau 13 Devenir et comportement du metconazole dans les habitats terrestres 99
Tableau 14 Devenir et comportement du produit dans les habitats aquatiques 100
Tableau 15 Critères d'effet utilisés pour l'évaluation des risques et facteurs d'incertitude appliqués 102
Tableau 16 Toxicité pour les espèces terrestres non ciblées 103
Tableau 17 Toxicité pour les espèces aquatiques non ciblées 105
Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques pour les invertébrés et les végétaux non ciblés 106
Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères 107
Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces aquatiques non ciblées 107
Tableau 21 Évaluation approfondie des risques pour les espèces terrestres non ciblées exposées à la dérive de metconazole 109
Tableau 22 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à la dérive de metconazole 110

Tableau 23 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés au ruissellement de metconazole 111
Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique 111
Tableau 25 Zones tampons requises pour la pulvérisation 112
Tableau 26 Résumé des allégations corroborées de l'étiquette du fongicide Caramba 113
Tableau 27 Résumé des allégations corroborées, sous condition, de l'étiquette du fongicide Caramba 114
Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les limites maximales de résidus et sur les répercussions commerciales de ces limites 115
Tableau 1 Différences entre les LMR fixées au Canada et ailleurs 115
Références 117

Aperçu

Décision d'homologation concernant le metconazole

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, a accordé une homologation conditionnelle à des fins de vente et d'utilisation au fongicide technique Metconazole (Metconazole Fungicide Technical) et au fongicide Caramba (Caramba Fungicide) qui contiennent la matière active de qualité technique metconazole, pour la suppression de diverses maladies fongiques de l'orge, de l'avoine, du seigle, du blé, du soja et de la betterave à sucre.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition et compte tenu des conditions d'utilisation approuvées, l'ARLA estime que les produits ont de la valeur et qu'ils ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, l'homologation complète ne sera accordée que lorsque le titulaire aura présenté des renseignements scientifiques complémentaires.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du metconazole et du fongicide Caramba.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

Le principal objectif de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement liés à l'utilisation de produits antiparasitaires. Les risques pour la santé et l'environnement sont considérés comme acceptables[1] si on a de bonnes raisons de croire que l'utilisation du produit dans les conditions proposées pour l'homologation et l'exposition à ce produit dans ces conditions n'exerceront aucun effet nocif sur la santé humaine, les générations futures et l'environnement. La Loi exige également que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de leur étiquette respective. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mesures de précaution particulières sur l'étiquette, en vue de réduire davantage le risque.

---

1 « Risques acceptables » tel que défini au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-groupes de population sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les effets découlant de l'utilisation des produits antiparasitaires. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides ou sur le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que le metconazole?

Le metconazole est un fongicide triazole (inhibiteur de la déméthylation) qui inhibe la biosynthèse des stérols. La préparation commerciale, le fongicide Caramba, est un fongicide chimique qui contient 90 grammes par litre de metconazole préparé sous forme de concentré émulsifiable à utiliser sur les cultures d'orge, d'avoine, de seigle, de blé, de soja et de betterave à sucre pour la suppression ou la répression de certaines maladies fongiques foliaires.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du metconazole peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le metconazole nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

On peut être exposé au metconazole par le régime alimentaire (aliments et eau) ainsi que par la manipulation ou l'application du produit. Lors de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé liés à des degrés d'exposition variables à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se manifestent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent même davantage) à celles auxquelles les humains sont normalement exposés lors de l'utilisation de produits contenant du metconazole conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective.

La matière active de qualité technique metconazole s'est révélée modérément toxique pour le rat et très toxique pour la souris après qu'on leur ait administré une seule dose par voie orale. Le produit avait une faible toxicité par inhalation et par voie cutanée. Il a causé une légère irritation oculaire chez le lapin et s'est avéré un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye. Les mots indicateurs « DANGER — POISON », « IRRITANT OCULAIRE » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » ont donc été ajoutés à l'étiquette. La préparation commerciale, le fongicide Caramba, s'est révélée faiblement toxique chez le rat par les voies orale et cutanée, et par inhalation. Elle a causé une irritation oculaire, mais aucune irritation cutanée chez le lapin, et ne s'est pas avérée un sensibilisant cutané chez le cobaye. Les mots indicateurs « MISE EN GARDE — IRRITANT OCULAIRE » sont requis.

Bien que le metconazole ne soit pas génotoxique, il a causé le cancer chez la souris, mais non chez le rat. On a évalué le risque de cancer en fonction des tumeurs cutanées observées chez la souris.

Les premiers signes de toxicité chez les animaux ayant reçu une dose quotidienne de metconazole pendant une longue période de temps sont la perte de poids, des répercussions sur le sang (anémie régénérative) et des changements microscopiques dans le foie, la rate et les surrénales. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Lorsqu'on a administré du metconazole à des animaux gravides, on a observé une augmentation des malformations craniofaciales. Cet effet a été noté à des doses non toxiques pour la mère, ce qui indique que le fœtus est plus sensible au metconazole que l'animal adulte. En raison de la gravité de ce critère d'effet, on a appliqué des facteurs de protection supplémentaires durant l'évaluation des risques afin de réduire davantage le degré d'exposition admissible au metconazole chez les humains.

Résidus dans les aliments et l'eau

Les risques alimentaires liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les estimations plus poussées de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau) ont révélé que la population générale et les enfants, soit la sous-population susceptible d'ingérer le plus de metconazole par rapport au poids corporel individuel, devraient être exposés à une dose inférieure à 33,9 % de la dose journalière admissible. Il ressort de ces estimations que le risque alimentaire lié à une exposition chronique au metconazole n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de population. Le risque de cancer à vie lié à l'exposition au metconazole pour toutes les utilisations alimentaires approuvées est considéré comme acceptable.

Il est peu probable qu'une dose unique de metconazole cause un effet aigu sur la santé. La dose globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau) chez les femmes âgées de 13 à 49 ans équivaut à 50,1 % de la dose aiguë de référence, ce qui n'est pas préoccupant pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

La plupart des essais sur les résidus ont été effectués aux États-Unis et visaient l'application de metconazole sur les cultures d'orge, d'avoine, de seigle, de blé, de soja et de betterave à sucre. Les LMR pour cette matière active sont présentées dans l'évaluation scientifique du présent document.

Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide Caramba

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide Caramba est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette qui prévoit des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide Caramba, ainsi que les travailleurs agricoles qui retournent dans un champ fraîchement traité peuvent être exposés aux résidus de metconazole par contact cutané direct. Les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent le produit peuvent également être exposées en inhalant les gouttelettes pulvérisées ou en suspension. Par conséquent, le mode d'emploi de l'étiquette précise que quiconque mélange, charge ou applique le fongicide Caramba, ou effectue des activités de nettoyage ou de réparation, doit porter une combinaison de travail par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, ainsi que des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques, sauf les personnes qui appliquent le produit par pulvérisation aérienne, qui doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. Toutes les pulvérisations agricoles par rampe d'aspersion au sol doivent se faire à bord d'une cabine fermée. Si on manipule plus de 164 litres du fongicide Caramba par jour, il faut mélanger et charger le produit en système fermé. Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette exige également qu'aucun travailleur n'entre dans un champ fraîchement traité durant les 4 à 9 jours suivant l'application du produit, selon la culture traitée. Compte tenu de ces énoncés d'étiquetage, du nombre d'applications et de la période d'exposition prévue pour les préposés à la manipulation et les autres travailleurs, les risques pour les travailleurs qui manipulent le fongicide Caramba ne sont pas préoccupants.

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les travailleurs, et on l'estime donc négligeable. Les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du metconazole pénètre dans l'environnement?

Le metconazole est toxique pour les végétaux terrestres non ciblés et pour les organismes aquatiques. Il persiste dans le sol et les sédiments aquatiques. Toutefois, il ne persiste pas dans l'eau. Le metconazole peut être lessivé et atteindre les eaux souterraines. Des directives sont requises sur l'étiquette, y compris des zones tampons pour la pulvérisation.

Le fongicide metconazole entre dans l'environnement lorsqu'on l'utilise sur les cultures d'orge, d'avoine, de seigle, de blé, de soja et de betterave à sucre. Il est modérément persistant à persistant en milieu terrestre. Il est relativement résistant à l'hydrolyse et à la phototransformation, ne subissant qu'une légère biotransformation dans l'eau et dans le sol. Malgré sa grande absorption par le sol, le metconazole peut être lessivé dans les eaux souterraines en raison de sa solubilité dans l'eau, de sa persistance dans les sédiments, de sa faible volatilité et de sa stabilité (par contre, la quantité de résidus dans les eaux souterraines n'a pas dépassé le niveau préoccupant pour la santé humaine). Compte tenu de la faible volatilité de la matière active (faible pression de vapeur et constante de la loi de Henry), on ne s'attend pas à la présence de résidus de metconazole dans l'atmosphère, ni au transport à grande distance de résidus atmosphériques. L'étiquette de la préparation commerciale comprend des directives propres à la prévention de la rémanence des résidus, de la contamination des eaux souterraines et du ruissellement vers les habitats aquatiques.

Le metconazole présente un risque négligeable pour les invertébrés terrestres, y compris les lombrics et les abeilles, les vertébrés terrestres, y compris les petits mammifères sauvages et les oiseaux, les invertébrés d'eau douce, y compris les daphnies, les invertébrés marins, y compris les mysis et les mollusques, le stade juvénile des poissons d'eau douce, les algues d'eau douce, les poissons marins et les algues marines. Toutefois, il peut avoir des effets nocifs sur les végétaux terrestres non ciblés, les amphibiens et les tout premiers stades des poissons d'eau douce et des plantes vasculaires d'eau douce. Par conséquent, l'étiquette du produit contenant du metconazole doit comprendre des énoncés sur la toxicité pour les espèces végétales terrestres et les organismes aquatiques non ciblés. Des zones tampons pour la pulvérisation sont également requises afin de protéger les habitats terrestres, dulçaquicoles, marins et estuariens adjacents aux sites traités au fongicide metconazole.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide Caramba?

Le fongicide Caramba réprime la fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum*) dans les cultures de blé, d'orge, de seigle et d'avoine et supprime les taches septoriennes (*Septoria tritici*), la rouille des feuilles (*Puccinia recondita*) et les taches bronzées (*Pyrenophora tritici-repentis*) dans les cultures de blé, la rouille du soja (*Phakospora pachyrhizi*) dans les cultures de soja et l'anthracnose (*Cercospora beticola*) dans les cultures de betterave à sucre.

Le fongicide Caramba est un produit additionnel pour les producteurs agricoles canadiens, en particulier dans le secteur des céréales, du soja et de la betterave à sucre. La matière active metconazole du fongicide Caramba fait partie du groupe des triazoles (groupe 3) et se classe parmi les produits qui représentent un risque modéré d'acquisition d'une résistance. En outre, le fongicide Caramba peut être un outil important dans le cadre d'un programme de lutte intégrée en conjonction avec d'autres éléments comme les variétés résistantes, les luttes culturales et les modèles de prévision.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures que l'on propose d'inscrire sur l'étiquette du fongicide Caramba en vue de réduire les risques révélés par la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Un délai avant la plantation de 35 jours est requis pour toute culture qui ne figure pas sur l'étiquette.

Comme le produit est préoccupant pour les personnes qui entrent en contact direct par voie cutanée avec le fongicide Caramba, quiconque mélange, charge ou applique le fongicide Caramba doit porter une combinaison de travail par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, ainsi que des chaussettes, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques, sauf les personnes qui appliquent le produit par pulvérisation aérienne qui doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. Toutes les pulvérisations agricoles par rampe d'aspersion au sol doivent se faire à bord d'une cabine fermée. Si on manipule plus de 164 litres du fongicide Caramba par jour, il faut mélanger

et charger le produit en système fermé. Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette exige également qu'aucun travailleur n'entre dans un champ fraîchement traité durant les 4 à 9 jours suivant l'application du produit, selon la culture traitée. En outre, on a ajouté à l'étiquette des énoncés normalisés concernant la prévention de la dérive pendant l'application.

Environnement

On exige l'ajout d'un énoncé de mise en garde avertissant les utilisateurs du danger que le metconazole est toxique pour les végétaux terrestres et pour les organismes aquatiques non ciblés. Il faut également préciser des mesures de réduction du ruissellement hors des sites traités vers les habitats aquatiques, ainsi que des mesures de prévention de la contamination des eaux souterraines, en particulier dans les secteurs sablonneux. En outre, on requiert des zones tampons allant jusqu'à 40 mètres dans les cas des pulvérisations aériennes du produit, et jusqu'à 15 mètres dans celui des pulvérisations agricoles par rampe d'aspersion au sol, en vue de protéger les habitats aquatiques sensibles.

Quelles autres données scientifiques sont requises?

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, l'homologation complète ne sera accordée que lorsque le titulaire aura présenté des renseignements scientifiques complémentaires. On trouvera de plus amples renseignements dans le volet de l'évaluation scientifique du présent rapport ou dans l'avis aux termes de l'article 12 concernant les homologations conditionnelles. Le titulaire doit présenter les renseignements suivants avant la date d'échéance prescrite.

Santé humaine

- Le titulaire doit présenter une méthode d'analyse des végétaux telle que modifiée pour D0508 qui reflète la recommandation d'une validation par un laboratoire indépendant et qui est révisée par son unité d'assurance de la qualité. En outre, il doit fournir une méthode de confirmation en modifiant la méthode en vue d'obtenir de l'information sur un deuxième couplage spectrographie de masse/spectrographie de masse ou en employant un autre système de chromatographie.

- Le titulaire doit présenter une méthode validée aux fins de l'application de la loi pour les matrices animales.

- Le metconazole doit faire l'objet d'essais par une méthode d'analyse valide et appropriée de résidus multiples.

- Les études au champ sur l'accumulation dans les cultures de rotation sont considérées comme conditionnellement acceptables, en attendant la présentation des données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur du métabolite M11 dans le fourrage de blé congelé pour une période allant jusqu'à 21 mois; ainsi que des isomères cis et trans du metconazole dans le grain et la paille de blé congelés pour une période allant jusqu'à 18 mois; dans le fourrage de blé et les feuilles de radis congelés pour une période allant jusqu'à 21 mois; et dans la laitue congelée pour une période allant jusqu'à 19 mois.

- Des essais de confirmation au champ sur des cultures d'avoine, de blé, d'orge et de seigle à la dose d'application canadienne de 90 grammes de matière active par hectare dans des régions de culture représentatives des régions canadiennes sont requis. Dans le cas de l'orge, cinq essais au champ effectués dans la région 14 de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) sont requis. Dans le cas de l'avoine, quatre essais au champ effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis. Dans le cas du seigle, un essai effectué dans la région 7 de l'ALENA et deux essais effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis. Dans le cas du blé, deux essais effectués dans la région 7 de l'ALENA, un essai effectué dans la région 7A de l'ALENA et trois essais effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis.

Environnement

- Étude sur les invertébrés d'eau douce non ciblés : étude d'écotoxicité par l'exposition aiguë et chronique de chironomidés au metconazole.

- Essai de toxicité pour le cycle de vie du poisson : étude d'écotoxicité par exposition chronique de tous les stades du cycle de vie du poisson au metconazole.

Valeur

À l'appui de la pulvérisation aérienne, il faut présenter les résultats d'au moins trois essais de confirmation comparant l'efficacité du fongicide Caramba appliqué dans un grand volume d'eau (au moins 100 litres d'eau par hectare) par rapport à une application dans un petit volume d'eau (50 litres d'eau par hectare) sur une des combinaisons culture/organisme nuisible énumérées sur l'étiquette du fongicide Caramba (par exemple, orge/fusariose de l'épi, blé/fusariose de l'épi, betterave à sucre/anthracnose). Les données doivent être présentées au plus tard deux ans après l'homologation.

Autres renseignements

Comme les homologations conditionnelles découlent d'une décision à propos de laquelle le public doit être consulté[3], l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse à une demande visant à convertir l'homologation conditionnelle en homologation complète ou à renouveler l'homologation conditionnelle, selon la première éventualité.

Le public pourra consulter les données issues des essais mentionnés dans le présent rapport d'évaluation (soit les données d'essai à l'appui de la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir l'homologation conditionnelle en homologation complète ou de renouveler l'homologation conditionnelle. Pour obtenir de plus amples renseignements, au besoin, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire au 1-800-267-6315 ou par courrier électronique à pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca.

[3] Conformément au paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

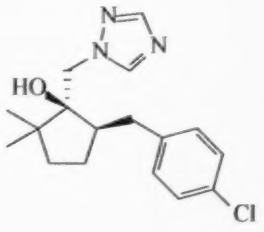
Évaluation scientifique

Metconazole

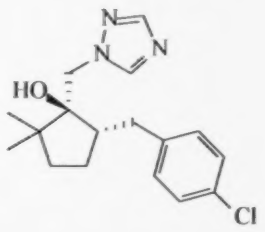
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Metconazole
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	(1*RS*,5*RS*;1*RS*,5*SR*)-5-(4-chlorobenzyl)-2,2-diméthyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)cyclopentanol
2. Chemical Abstracts Service	5-[(4-chlorophényl)méthyl]-2,2-diméthyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylméthyl)cyclopentanol
Numéro du Chemical Abstracts Service	125116-23-6
Formule moléculaire	$C_{17}H_{22}ClN_3O$
Masse moléculaire	319,83
Formule développée	



cis-metconazole
1*RS*,5*RS*



trans-metconazole
1*RS*,5*SR*

Pureté nominale de la matière active	97 % nominale

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique — Fongicide technique Metconazole

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide blanc
Odeur	Inodore
Plage de fusion	100,0 à 108,4 °C
Point ou plage d'ébullition	Sans objet
Densité	1,14
Pression de vapeur à 20 °C	Analyte — Pression de vapeur (Pa) Matière active — $< 1{,}23 \times 10^{-5}$ Isomère *cis* — $< 1{,}04 \times 10^{-5}$ Isomère *trans* — $< 1{,}96 \times 10^{-6}$
Spectre d'absorption ultraviolet– visible	λ_{max} = 221,4 nanomètres
Solubilité dans l'eau à 20 °C	Analyte — Solubilité (µg/ml) Matière active — 30,4 Isomère *cis* — 17,1 Isomère *trans* — 13,6
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (mg/ml)	Solvant — Matière active — *cis* — *trans* Acétone — 363 — 251 — 117 Méthanol — 403 — 291 — 117 2-propanol — 132 — 86,6 — 46,7 Acétate d'éthyle — 260 — 173 — 90 Dichlorométhane — 481 — 343 — 141 Toluène — 103 — 66,2 — 38 Hexane — 1,4 — 0,929 — 0,483
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oc})	K_{oc} — ($\log K_{oc}$) Matière active — 7 090 ± 989 — 3,85 *cis* — 7 150 ± 803 — 3,85 *trans* — 6 800 ± 1 700 — 3,80
Constante de dissociation (pK_a)	pK_{a1} = 11,38 ± 0,03 pK_{a2} = 1,06 ± 0,03
Stabilité (température, métaux)	Le produit s'est avéré stable en présence de certains métaux à l'état naturel (aluminium et fer) et de leurs ions (acétate d'aluminium et acétate ferreux) à des températures normales et élevées (25 ± 2 °C et 54 ± 2 °C, respectivement).

Préparation commerciale — Fongicide Caramba

Propriété	Résultat
Couleur	Non précisée
Odeur	Non précisée
État physique	Liquide
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Garantie	90 g/L (limites : 85,4 à 94,6 g/L)
Description du contenant	Cruche ou contenant de polyéthylène haute densité (0,100 à 1 000 L; 8,1 L; 16,2 L)
Densité	1,046
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	6,0 à 20 °C
Potentiel oxydant ou réducteur	Le produit ne réagit pas avec le fer, un agent réducteur. Il réagit très faiblement avec les oxydants et avec l'eau.
Stabilité à l'entreposage	Le produit s'est avéré stable pendant les 208 semaines d'entreposage à 20 °C dans des emballages de polyéthylène haute densité.
Caractéristiques de corrosion	On n'a observé aucun effet corrosif du produit à l'étude dans l'emballage pendant 208 semaines.
Explosibilité	Le produit ne devrait pas être explosif.

1.3 Mode d'emploi

On peut appliquer le fongicide Caramba sur les cultures de céréales et de betterave à sucre avant l'apparition de la maladie ou dès la manifestation des premiers symptômes. Sur les cultures de soja, on peut appliquer le fongicide Caramba du stade végétatif jusqu'au développement complet de la graine. Lorsque le produit est appliqué selon le mode d'emploi dans les cultures d'orge, d'avoine, de seigle et de blé, il supprime la rouille des feuilles (*Puccinia recondita*), les taches bronzées (*Pyrenophora tritici-repentis*) et les taches septoriennes (*Septoria tritici* ou *Stagonospora nodorum*). Le fongicide Caramba réprime également la fusariose de l'épi dans les cultures de blé et d'orge. Lorsqu'il est appliqué selon le mode d'emploi de l'étiquette, le fongicide Caramba supprime la rouille du soja (*Phakopsora pachyrhizi*) dans les cultures de soja, et l'anthracnose (*Cercospora beticola*) dans les cultures de betterave à sucre.

1.4 Mode d'action

La matière active metconazole du fongicide Caramba inhibe l'action de la 14-déméthylase dépendant du cytochrome P 450 (inhibiteur de la déméthylation) dans le processus de biosynthèse des stérols, comme c'est le cas pour de nombreux autres fongicides de type azole. Le blocage de la biosynthèse des stérols entraîne une réduction du produit habituel de la biosynthèse normale et une accumulation de stérols anormaux. Le blocage de la synthèse de l'ergostérol, un important élément de la structure de nombreuses membranes cellulaires fongiques, limite la croissance et le développement fongiques en agissant sur la synthèse de la nouvelle membrane nécessaire à la croissance de la cellule.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés présentes dans le fongicide technique Metconazole ont été validées et jugées acceptables comme méthodes de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans la formulation du fongicide Caramba a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Le metconazole n'a pas été complètement étudié par des méthodes d'analyse de résidus multiples telles que décrites dans le volume I du Pesticide Analytical Manual de la United States Food and Drug Administration. Par conséquent, le comportement du metconazole lors de l'utilisation de ces protocoles est inconnu. La méthode allemande à multiples résidus DFG-S19 n'est pas reconnue au Canada pour l'analyse de résidus multiples, et ses résultats sont considérés comme des renseignements complémentaires.

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

On a développé et proposé une méthode de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP–SM/SM) et deux méthodes de chromatographie en phase gazeuse avec détecteur thermo-ionique (CPG-DTI) pour l'obtention des données et comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification (LQ) respectives des méthodes. On a obtenu des taux acceptables de récupération (70 à 120 %) dans le sol, les sédiments et l'eau. Les méthodes d'analyse des résidus sont résumées au tableau 1 de l'annexe I.

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les matrices végétales

Bien qu'on ait eu recours à plusieurs méthodes d'analyse pour recueillir les données dans certaines matrices végétales, aucune n'a été proposée aux fins de l'application de la loi. La méthode D0508 exploite la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPL–SM/SM) en vue de mesurer les résidus des isomères *cis* et *trans* du metconazole et de ses métabolites M11, M21, M30, 1,2,4-triazole (1,2,4-T), triazolylalanine (TA) et acide triazolyl acétique (ATA) dans les matrices végétales. La LQ déclarée est de 0,01 partie par million (ppm) pour le metconazole (somme de 0,005 ppm pour chaque isomère), et ses métabolites M11, M21 et M30. La LQ déclarée est de 0,05 ppm chacun pour le 1,2,4-T, la TA et l'ATA. La méthode était adéquate au regard de la spécificité, de l'exactitude et de la précision aux LQ. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) de tous les analytes ont été obtenus dans les matrices végétales. On peut utiliser la méthode D0508 comme méthode aux fins de l'application de la loi pour les végétaux, pourvu que le titulaire : 1) modifie la méthode de sorte que l'information d'un deuxième couplage SM/SM puisse confirmer l'identité des analytes ou donne une autre colonne de chromatographie ou une combinaison en phase mobile; 2) incorpore les recommandations de validation par un laboratoire indépendant dans un document officiel sur la méthode employée aux fins de l'application de la loi et fournisse les renseignements requis en vue de démontrer l'efficacité d'extraction de la méthode.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les matrices animales

Bien qu'on ait eu recours à plusieurs méthodes d'analyse pour recueillir les données dans certaines matrices animales, aucune n'a été proposée aux fins de l'application de la loi. La méthode RM-41M-1 de collecte de données fait appel à la chromatographie en phase gazeuse (CPG) avec DTI en vue de déterminer les résidus des isomères *cis* et *trans* de metconazole dans les matrices laitières. La méthode RM-41M-2 de collecte de données fait appel à la CPL-SM/SM en vue de déterminer les résidus d'isomères *cis* et *trans* du metconazole dans les tissus animaux. La méthode RM-41M-3 de collecte de données fait appel à la CPL–SM/SM en vue de déterminer les résidus des métabolites M1 et M12 dans les tissus animaux. La LQ déclarée est de 0,02 ppm pour chaque isomère de metconazole ainsi que pour M1 et M12 dans toutes les matrices bovines (lait, muscle, gras, rein et foie), à l'exception de la crème dont la LQ déclarée est de 0,04 ppm. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) de tous les analytes ont été obtenus dans les matrices animales. Les méthodes étaient adéquates en ce qui concerne la spécificité, l'exactitude et de la précision aux LQ. Toutefois, aucune des méthodes n'a été adéquatement radiovalidée ou soumise à une validation par un laboratoire indépendant.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur le metconazole. Cette base est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques découlant de l'exposition à ce produit antiparasitaire.

Le produit technique Metconazole se compose d'un mélange des isomères *cis* et *trans* dans une proportion en poids d'au moins 80/20. La plupart des études ont été effectuées avec ce mélange. Toutefois, l'étude avec canulation biliaire et les études du métabolisme au triazole-^{14}C ont été effectuées avec l'isomère *cis* seulement. La comparaison entre les études du métabolisme au cyclopentyl-^{14}C sur le mélange et au triazole-^{14}C sur l'isomère *cis* révèle qu'il n'y a pas une grande différence entre les deux.

Les études de la toxicité aiguë indiquent que le metconazole est très toxique chez la souris par voie orale, modérément toxique chez le rat par voie orale, faiblement toxique chez le rat par voie cutanée, faiblement toxique par voie cutanée chez le lapin et faiblement toxique chez le rat par inhalation. Le metconazole a causé une irritation oculaire modérée chez le lapin. Il n'a pas causé d'irritation cutanée chez le lapin et s'est avéré un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye.

La préparation commerciale, le fongicide Caramba, était faiblement toxique chez le rat par les voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Chez le lapin, le produit a causé une irritation oculaire modérée. Il n'a pas causé d'irritation cutanée chez le lapin et s'est avéré un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye. L'isomère *cis* n'était pas un sensibilisant cutané chez le cobaye. Un métabolite végétal, AC381390, désigné par M11 dans la définition des résidus, montrait une faible toxicité chez le rat par voie orale.

Le metconazole a été presque entièrement absorbé chez le rat, aussi bien mâle que femelle. Toutefois, l'exposition systémique était plus grande chez la femelle puisque celle-ci réabsorbe le metconazole après l'excrétion biliaire et métabolise encore davantage le composé. L'élimination était rapide, importante et se faisait surtout par les fèces après excrétion biliaire, mais les femelles excrétaient plus de metconazole par l'urine que les mâles. Les principaux organes de répartition étaient les surrénales, le foie et le tractus gastrointestinal avec des réserves dans le sang, les reins, la peau et le gras. Il y avait un certain potentiel de bioaccumulation. La voie métabolique proposée pour l'isomère *cis* était une monohydroxylation suivie d'une carboxylation. Les principaux métabolites étaient M1, un métabolite monohydroxy, et M12, un métabolite carboxy, mais la caractérisation des métabolites a été faible et effectuée seulement sur l'isomère *cis*.

Dans toutes les espèces ayant fait l'objet d'analyses, on a observé des effets relatifs à la durée avec l'administration de metconazole dans les organes cibles, soit le foie, les surrénales et les organes de la reproduction, de même que des signes d'irritation et d'anémie régénérative. Dans le foie, les changements se sont manifestés sous la forme d'une augmentation du poids, des enzymes et de la vacuolisation, et par une hypertrophie et une pigmentation des cellules de Kupffer. On a observé des changements nécrotiques sous la forme de nécrose focale, de nécrose par étranglement et de nécrose de cellules isolées. Les proliférations prenaient la forme de proliférations multifocales, d'hyperplasie des cellules ovales et de prolifération biliaire. Les surrénales, pour leur part, ont augmenté de poids et présenté une vacuolisation corticale et des foyers corticaux hypertrophiques. Dans l'étude de 91 semaines chez la souris seulement, on a également observé une hyperplasie médullaire surrénalienne. En général, dans l'ensemble de la base de données, les changements du système hématopoïétique indiquent une anémie régénérative avec une combinaison de la diminution des érythrocytes et des paramètres de l'hémoglobine, une modification de la numération plaquettaire, des augmentations dans la formule leucocytaire, une augmentation du poids de la rate ainsi que des altérations visibles et histopathologiques du tissu splénique, comme l'atrophie ou la proéminence des trabécules ou du stroma de la rate, de la congestion et des foyers histiocytaires. Les signes d'irritation comprenaient des foyers leucocytaires dans divers organes, de la congestion ou des hémorragies et des foyers rouges dans la vessie et l'estomac, des lésions néphrétiques, une gastrite, des plaques d'atrophie villositaire dans le tractus gastrointestinal ainsi que de la congestion ou des hémorragies dans le caecum. Bien que le profil de la toxicité différait selon les sexes, l'un n'était pas plus sensible à la toxicité que l'autre.

Dans les études de la toxicité cutanée chez le rat, les effets se sont limités à une augmentation du temps de coagulation et à des changements adaptatifs du foie à la dose limite.

Dans les études de la toxicité à court terme chez le rat, on a observé une progression liée à la dose allant de changements adaptatifs dans le foie à l'hépatotoxicité et la nécrose. Le foie était le principal organe cible, bien qu'on ait également observé des effets sur le poids corporel et la consommation alimentaire; des effets sur les surrénales, y compris une augmentation de poids et de la vacuolisation; des effets sur les organes de la reproduction, y compris une diminution de poids et une diminution des spermatozoïdes; et des signes d'anémie régénérative à des doses supérieures à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO). Dans l'étude de 28 jours, on a observé des effets sur les reins, y compris une diminution de poids chez le mâle et des signes de néphrotoxicité. À la dose la plus élevée de l'étude de 90 jours, on a observé une vacuolisation additionnelle de la matière blanche de la moelle épinière chez le mâle, et un groupe mis à part pour l'étude de la récupération a révélé que les organes touchés ont récupéré partiellement.

On a effectué dans le même laboratoire, en même temps, des études sur l'oncogénicité et la toxicité chronique chez le rat. On a choisi la même dose, sauf dans le cas de l'étude de la toxicité chronique qui comprenait un groupe supplémentaire pour l'étude d'une faible dose. Lorsqu'on a comparé les résultats combinés des deux études pour le foie et les surrénales, on a constaté une vacuolisation des surrénales chez les deux sexes et des changements nécrotiques au foie chez le mâle, dans le groupe ayant reçu une dose de 100 ppm à la fin de la période de 104 semaines. Il y

avait des signes d'effets relatifs à la durée dans les changements adaptatifs au foie chez les animaux sacrifiés en cours d'étude ayant reçu des doses plus faibles que dans les études de 28 et de 90 jours. On a observé des signes de changements hématopoïétiques avec la dose moyenne et des doses plus faibles que dans les études de la toxicité à court terme. La dose moyenne à élevée a causé des changements aux reins, des signes d'irritation à l'intestin grêle et une hyperplasie des testicules chez le mâle. La dose la plus élevée a également causé des changements dans la moelle épinière chez le mâle, dans l'appareil urinaire, dans la thyroïde et dans les organes reproducteurs. On n'a observé aucune augmentation des tumeurs liée au traitement chez le rat.

Dans l'étude de 90 jours avec exposition par voie orale chez la souris, on a constaté une diminution du cholestérol et de la bilirubine, une augmentation de la créatinine, une augmentation de poids du foie et de la vacuolisation, ainsi qu'une hypertrophie hépatocellulaire en même temps qu'une perte de poids corporel chez le mâle et des effets sur la rate chez le mâle et la femelle à la dose moyenne. À la dose élevée, en plus des changements au foie, on a constaté des signes d'anémie régénérative et d'autres changements adaptatifs dans le foie.

Dans l'étude de 91 semaines menée chez la souris, on a constaté des signes d'anémie régénérative chez les deux sexes, à la plus petite dose étudiée; une augmentation de poids des surrénales; une augmentation de poids du foie; une nécrose focale chez le mâle et une diminution du gain de poids corporel chez la femelle. À la dose moyenne, on a constaté une diminution du gain de poids corporel chez les deux sexes; des changements nécrotiques et adaptatifs dans le foie chez les deux sexes; des signes de changements hémapoïétiques chez les deux sexes, y compris des effets sur la moelle osseuse chez le mâle, des effets sur les surrénales, une hyperplasie des ovaires et un changement de pigmentation dans les reins. À la dose élevée, le poids corporel et la consommation alimentaire ont diminué chez le mâle et la femelle. On a constaté d'importants changements dans le système hématopoïétique; une nécrose importante et des changements prolifératifs dans le foie; des changements dans les ganglions lymphatiques; une augmentation de volume de la thyroïde; des changements importants dans le système reproducteur et une hyperplasie des surrénales. En plus de la néphropathie observée à la dose la plus élevée, on a constaté des signes d'irritation de l'appareil urinaire et du système gastrointestinal et des foyers de leucocytes dans une grande variété d'organes, y compris le cerveau. Cela peut indiquer qu'un métabolite cause peut-être une irritation entraînant des dommages systémiques à long terme.

Dans l'étude de 91 semaines menée chez la souris, on a observé des néoplasmes du foie et de la peau. Dans le foie, les adénomes et les carcinomes avaient augmenté par rapport aux témoins simultanés avec la dose la plus élevée, et les sarcomes de la peau ont augmenté par rapport aux témoins simultanés à toutes les doses. Les sarcomes de la peau se sont manifestés à raison de 0; 3,9; 5,9 et 9,8 % des animaux ayant reçu des doses de 0, 30, 300 et 1 000 ppm, respectivement. Ces résultats dépassent ceux qui ont été obtenus dans des études antérieures soit 1,5 à 2 % à toutes les doses.

Une série d'essais portant sur la génotoxicité ont généralement donné des résultats négatifs. Les essais de mutation génétique et de synthèse d'acide désoxyribonucléique (ADN) *in vivo* non programmée se sont révélés négatifs. L'essai d'aberration chromosomique *in vitro* chez les mammifères s'est montré positif à de faibles concentrations avec activation métabolique, et négatif sans activation métabolique. L'essai cytogénétique *in vivo* chez les mammifères s'est révélé négatif, avec certaines réserves sur le déroulement de l'étude.

On a effectué une étude de deux semaines du métabolisme hépatique des médicaments, afin de pousser davantage l'étude des tumeurs hépatiques chez la souris ayant reçu la dose élevée. L'étude a révélé que, même si on a observé certains effets sur la production d'enzymes et de formes réactives de l'oxygène, la prolifération ne s'est produite que chez les animaux ayant reçu la dose élevée. Même si les adénomes et les carcinomes du foie étaient liés au traitement, la progression de l'hépatotoxicité aux tumeurs hépatiques ne s'est manifestée qu'à la dose élevée, laquelle était supérieure à la dose maximale tolérée. Par conséquent, ces tumeurs hépatiques ne sont pas considérées comme pertinentes pour l'évaluation des risques chez l'humain. Toutefois, bien que le profil de génotoxicité indique généralement que le metconazole ne représente aucun risque de mécanisme d'action génotoxique, aucune donnée sur le mode d'action n'a été présentée pour les sarcomes de la peau et aucun seuil n'a pu être établi. En l'absence d'un mode d'action, on a mené une évaluation quantitative des risques par défaut.

Dans l'étude de 28 jours menée chez le chien, le temps de coagulation et le poids de la thyroïde ont augmenté à la dose moyenne chez la femelle. À la dose élevée, le poids corporel a diminué. On a également constaté des changements hématopoïétiques, des changements adaptatifs au foie et une augmentation de poids du cœur et des testicules chez le mâle. Dans l'étude sur la toxicité de 90 jours par voie orale, on a constaté une diminution du poids corporel, une augmentation de la numération plaquettaire et du poids de la thyroïde, ainsi que des signes d'irritation de la vessie à des doses trois fois inférieures à la DMENO établie dans l'étude de 28 jours. En outre, à la dose élevée, on a constaté des changements de poids, des effets oculaires, des signes d'anémie régénérative, des changements adaptatifs au foie, une irritation de l'appareil urinaire et des reins, et une augmentation de poids des surrénales. Dans l'étude de 12 mois, on a constaté les mêmes changements aux doses moyenne à élevée et élevée. Toutefois, le poids des ovaires a augmenté chez les animaux ayant reçu la dose élevée, contrairement à l'étude menée sur une plus courte période dans laquelle on a observé une augmentation de poids des testicules.

On a effectué deux études de la neurotoxicité à doses répétées chez le rat. Dans l'étude de deux semaines, les résultats obtenus correspondaient à ceux des études de la toxicité à court terme par voie orale. On n'a constaté des changements de comportement fonctionnel qu'aux doses très élevées, sous la forme d'une démarche inhabituelle ou hypermétrique, d'une forte réaction au pincement de la queue, et d'une diminution des ruptures du faisceau supérieur ainsi que d'une augmentation des ruptures du faisceau inférieur. Ce dernier résultat peut être la conséquence d'une diminution du poids corporel et de l'appétibilité qui aurait intensifié le comportement de recherche d'aliments. Dans l'étude de quatre semaines, les doses étaient plus faibles, et le seul signe de toxicité a été la diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire. L'étude de la toxicité de 90 jours par voie orale a révélé des signes de dégénérescence nerveuse. C'était le cas également chez les animaux sacrifiés avant la fin des essais dans les études à long terme. Toutefois, ces signes ne se manifestaient qu'en présence d'autres effets toxiques systémiques.

Les résultats de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat indiquent une toxicité systémique chez la mère, à la dose moyenne, et une augmentation du poids de la thyroïde et des effets sur la reproduction. À la dose élevée, on a observé des changements adaptatifs dans le foie chez le mâle et la femelle. On a observé une nécrose hépatocellulaire chez une des femelles. On a également noté chez la femelle une modification du poids et une hypertrophie des surrénales, une congestion et une augmentation du poids de la rate, ainsi qu'une augmentation de la dilatation du pelvis rénal chez le mâle. Les modifications au système reproducteur de la femelle sont l'augmentation de poids des ovaires aux doses moyennes et élevées; une augmentation de la mortalité durant la mise bas; une augmentation des kystes ovariens folliculaires et de lutéine; et des indices de gestation à la dose élevée. Chez le mâle, on a observé une augmentation du poids de la prostate aux doses moyennes et élevées. La base de données révèle également des effets sur le système reproducteur mâle, comme une diminution des spermatozoïdes dans l'urine et des changements de poids des gonades et des organes accessoires, en plus de modifications des surrénales. À la lumière de ces changements, et même si l'étude ne révèle aucun effet sur la quantité de spermatozoïdes et leur motilité, on ne peut pas ignorer la toxicité du metconazole sur le plan de la reproduction chez le mâle. À la dose élevée, on a observé chez les descendants une diminution du nombre de petits nés vivants, une augmentation du nombre de petits décédés et une diminution des naissances vivantes, du taux de survie et des indices de viabilité. Les gains de poids corporel après la naissance ont diminué, et on a observé un cas de queue enroulée qui peut être attribuable à une malformation de la moelle épinière observée dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement menée chez le rat. Une augmentation du poids de la rate et des taches blanches sur le foie et une dilatation pelvienne rénale indiquent que le metconazole touche les mêmes organes cibles chez les descendants et chez les adultes.

On a effectué une étude supplémentaire par voie orale chez le rat en vue d'étudier les changements hormonaux chez la mère et l'augmentation du taux de mortalité durant la mise bas notés dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur plusieurs générations. Les enzymes du foie (CYP 2B1) ont augmenté à la plus petite dose, avec une augmentation de la concentration de protéines microsomales et du cytochrome P-450 à la dose moyenne. À la dose élevée, on a observé une diminution du poids corporel, du gain de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une augmentation de la perte des poils. Le foie a augmenté de poids et on a observé également une augmentation de la concentration de CYP 2B1. Le poids relatif des ovaires a augmenté, avec diminution du corps jaune, augmentation de la prolifération cellulaire dans le corps jaune, diminution du 17β-estradiol et de la concentration de 17ί-estradiol sur la concentration de progestérone (rapport E/P) et augmentation de la progestérone. Ces résultats étaient corrélés à une diminution des implantations par mère et de fœtus vivants, et avec une augmentation des résorptions et des morts fœtales.

Dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement menée chez le rat, la toxicité maternelle était caractérisée par une diminution de poids corporel à la dose moyenne et une augmentation du poids placentaire. La toxicité fœtale se caractérisait par une augmentation des malformations de la colonne vertébrale manifestée par une queue rudimentaire ou filiforme, ou une agénésie de la queue, avec imperforation de l'anus en présence d'une toxicité maternelle. Aux doses élevées, il y a eu un cas de mortalité maternelle ainsi qu'une diminution du poids corporel, du poids de l'utérus gravide et de la consommation alimentaire. On a trouvé des matières foncées dans l'iléon et le caecum et observé des grossissements de la rate, une augmentation des résorptions précoces et tardives et des pertes survenues après l'implantation. En outre, on a observé des diminutions du poids corporel fœtal, un seul cas de rotation anormale des membres postérieurs (liée à des malformations de la colonne vertébrale) et une augmentation des variations.

On a effectué deux séries d'études de la toxicité sur le plan du développement avec le mélange d'isomères *cis* et *trans* chez le lapin. Dans la première étude, la toxicité maternelle s'est manifestée par une augmentation des résorptions totales et tardives, liées à la dose, à la DMENO établie pour la toxicité maternelle. Aux doses élevées, on a observé une diminution de la consommation alimentaire qui a mené à l'anorexie à la dose la plus élevée. Aux concentrations non toxiques pour la mère, on a observé une augmentation des anomalies craniofaciales et une augmentation des kystes hépatiques sous-capsulaires chez le fœtus. Aux doses toxiques pour la mère, on a observé une distorsion du rapport des sexes en faveur des mâles et une augmentation de l'opacité cornéenne ou lenticulaire chez le fœtus. Aux doses plus élevées, on a observé chez le fœtus une augmentation des côtes cervicales, des hernies ombilicales et une réduction du tractus gastrointestinal. À la dose la plus élevée, on a observé une diminution du poids fœtal. Dans une étude ultérieure de toxicité sur le plan du développement, on n'a observé une toxicité fœtale qu'en présence d'une toxicité maternelle. À la DMENO maternelle et fœtale, laquelle était équivalente à la DMENO maternelle établie dans la première étude, on a observé une augmentation des pertes postérieures à l'implantation. Aux doses élevées, on a observé une augmentation de l'enzyme créatinine phosphokinase, qui a provoqué davantage de changements au foie à la dose la plus élevée, avec des signes d'anémie régénérative. Chez le fœtus, on a observé une augmentation de la dilation des ventricules cérébraux latéraux à la DMENO. Aux doses élevées, on a observé une diminution de poids de l'utérus gravide et un cas de fœtus avec

une hémorragie péricornéenne et un spina bifida. À la dose la plus élevée, on a observé une distorsion du rapport des sexes en faveur des mâles, une augmentation des côtes cervicales et un seul cas de queue courte. Un cas isolé d'hémorragie péricornéenne, de spina bifida et de queue courte est considéré comme lié au traitement en raison de la présence de malformations similaires observées dans d'autres études. À la lumière des malformations craniofaciales liées aux autres conazoles (par exemple, tébuconazole, prothioconazole, diniconazole et époxiconazole), les résultats de la première étude ont été considérés comme des plus pertinents pour l'évaluation des risques.

Sur les six études de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin présentées, trois ont été effectuées avec le mélange des isomères *cis* et *trans*, deux avec l'isomère *cis* isolé, et une avec les isomères *cis*, (-)*cis* et *trans* avec six femelles par dose par isomère. Les résultats des études effectuées avec les mélanges et les isomères séparés appuient l'allégation du demandeur selon laquelle l'isomère *cis* est le plus toxique des isomères au regard du développement. Dans une étude des trois isomères, les isomères *cis* et (-)*cis* ont entraîné chez la mère une augmentation de l'anorexie à une dose faible et des fèces anormales à une dose moyenne, ainsi qu'une froideur des oreilles à la dose moyenne. À la dose élevée et avec l'isomère *cis*, on a observé une diminution du poids corporel et du gain de poids corporel, une augmentation des avortements, une diminution des portées, de la taille des portées et du nombre de fœtus, et une augmentation des morts fœtales, de même que des pertes postérieures à l'implantation. Les modifications du développement se sont manifestées par une augmentation des malformations du crâne et des membres postérieurs à la dose moyenne. Dans le cas de l'isomère (-)*cis*, la dose élevée a entraîné une diminution du gain de poids corporel maternel et de la consommation alimentaire, une diminution du nombre de fœtus vivants et une augmentation des pertes postérieures à l'implantation. Chez le fœtus, on a constaté des anomalies du crâne et des membres inférieurs à la dose moyenne et la dose élevée. Avec l'isomère *trans*, on a observé de l'anorexie et des fèces anormales à la dose moyenne et une diminution des gains de poids corporel chez la mère à la dose élevée, mais sans conséquence chez le fœtus. On a effectué d'autres études avec l'isomère *cis*, et les premiers signes de toxicité chez la mère étaient la perte de poids corporel et une augmentation des résorptions tardives, suivies par la froideur des extrémités, une augmentation des pertes postérieures à l'implantation et une diminution des fœtus vivants aux doses élevées. Toutefois, on a noté une augmentation des malformations des membres postérieurs en l'absence d'une toxicité maternelle, ainsi que des malformations du crâne et de la colonne vertébrale en présence d'une toxicité maternelle, avec des variations dans le foie.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence éventuelle de résidus dans les aliments ou issus des produits utilisés dans ou en périphérie des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que le risque de toxicité prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

Au chapitre de l'intégralité de la base de données sur la toxicité, les données sont adéquates pour déterminer la toxicité prénatale et postnatale. On a mené une étude de la toxicité pour le système reproducteur sur deux générations et une étude supplémentaire sur les changements hormonaux chez le rat durant la gestation. On a procédé à des études de la toxicité sur le plan du développement préliminaires et définitives chez le rat. Les études de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin comprenaient une étude préliminaire et deux études définitives avec le mélange d'isomères *cis et trans*, deux études avec l'isomère *cis* et une étude avec les isomères *cis*, (-)*cis* et *trans*.

En ce qui concerne les préoccupations soulevées dans les études menées sur le rat, qui sont pertinentes pour l'évaluation des risques pour les nourrissons et les enfants, on a observé une diminution du taux de survie et des indices à la naissance à la DMENO pour les descendants, et une augmentation des malformations de la partie terminale de la colonne vertébrale à la DMENO pour le développement chez le rat. Ces critères d'effet surviennent aux doses toxiques maternelles chez le rat et aux doses supérieures à celles qui produisent des malformations chez le lapin. On a observé une sensibilité chez les jeunes dans une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, avec de graves répercussions observées chez les descendants (c'est-à-dire, malformations craniofaciales) à une dose non toxique pour la mère.

Bien qu'on n'ait pas observé de malformation craniofaciale dans la deuxième étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, on en a observé dans des études portant sur d'autres pesticides du groupe des cornazoles, et l'augmentation des malformations dans la première étude sur le plan du développement chez le lapin a été considérée comme liée au traitement. Ces données ont été prises en considération au moment de choisir les facteurs appropriés à utiliser lors de l'évaluation des risques.

Les résultats des essais de toxicité aiguë et à doses répétées menés sur des animaux de laboratoire, avec le produit technique Metconazole et sa préparation commerciale connexe, ainsi que les critères d'effet toxicologique à utiliser dans l'évaluation des risques pour la santé humaine, sont résumés dans les tableaux 2, 3 et 4 de l'annexe I.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Détermination de la dose aiguë de référence (DARf) pour les femmes de 13 à 49 ans

La dose sans effet nocif observé (DSENO) de 2 mg/kg p.c. établie dans la première étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin est considérée comme appropriée pour la détermination de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans. À la DMENO de 4 mg/kg p.c./j, on a observé une augmentation des malformations craniofaciales chez le fœtus en l'absence d'une toxicité maternelle. Tel que résumé à la section 3.1.1, la LPA prévoit un facteur 10 avec les facteurs normalisés d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur global (FG) est de 1 000.

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0{,}002 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Détermination de la DARf pour la population en général (à l'exclusion des femmes de 13 à 49 ans)

D'après le profil toxicologique du metconazole, il n'est pas nécessaire de déterminer la DARf pour la population en général.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Détermination de la dose journalière admissible (DJA) pour les femmes de 13 à 49 ans

La DSENO de 2 mg/kg p.c./j établie dans la première étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin est considérée comme appropriée pour la détermination d'une DJA. À la DMENO de 4 mg/kg p.c./j, on a observé une augmentation des malformations craniofaciales en l'absence d'une toxicité maternelle. Les facteurs appliqués comprennent le facteur habituel d'incertitude de 100 qui tient compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique, et le facteur de 10 de la LPA mentionnée précédemment. Le FG est de 1 000. La DJA proposée pour les femmes de 13 à 49 ans est :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0{,}002 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Détermination de la DJA pour la population en général (à l'exclusion des femmes de 13 à 49 ans)

Pour la détermination de la DJA, on a tenu compte à la fois des résultats d'études d'oncogénécité et d'études de la toxicité chronique menées chez le rat. La DSENO de 0,44 mg/kg p.c./j a été établie d'après le nombre de cas de vacuolisation corticale surrénalienne, de foyers de cellules claires et de foyers d'inflammation et de nécrose dans le foie.

La DJA est de 0,0044 mg/kg p.c./j, avec le facteur normalisé d'incertitude de 100 pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique. Le facteur de la LPA est réduit à 1, parce que la base de données est considérée comme appropriée au regard de la toxicité prénatale et postnatale et parce qu'on a tenu compte du critère de la toxicité prénatale et postnatale dans une évaluation des risques propres à une population (c'est-à-dire les femmes de 13 à 49 ans). Le FG est de 100.

La DJA se calcule selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{0{,}44 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}0044 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Évaluation des risques de cancer

En l'absence de données sur le mode d'action concernant les sarcomes de la peau chez la souris mâle, à l'appui d'un seuil pour l'évaluation des risques de cancer, on a utilisé une méthode linéaire d'extrapolation des niveaux d'exposition faibles (excès de risque unitaire [ERU], représentant la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % sur la pente de la courbe dose-réponse dans la région des faibles doses) pour le metconazole. Les ERU ont été calculés d'après les résultats des dosages biologiques provenant de l'étude de cancérogénicité sur 91 semaines menée chez la souris. Une valeur rajustée de l'ERU de $1{,}02 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$ a été dérivée de l'incidence accrue des sarcomes de la peau chez la souris mâle.

3.4 Évaluation des risques professionnels et en milieu résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle au metconazole est généralement à court et à moyen terme et se fait principalement par voie cutanée et par inhalation dans le cas des travailleurs qui manipulent des produits chimiques, et par voie cutanée dans le cas des travailleurs qui retournent sur les sites traités.

La DSENO de 2 mg/kg p.c./j de la première étude de la toxicité sur le plan du développement menée chez le lapin est considérée comme le critère d'effet le plus approprié pour l'évaluation des risques professionnels. La DSENO est fondée sur l'observation des malformations craniofaciales chez le fœtus à la dose élevée qui suit, soit 4 mg/kg p.c./j (DMENO). En outre, la valeur de 2 mg/kg p.c./j est semblable aux DSENO inférieures à court terme qui suivent dans les études de la toxicité de 28 jours par voie orale, qui sont de 2,73 mg/kg p.c./j chez le rat mâle et de 2,5 mg/kg p.c./j chez la chienne beagle. La population des travailleurs pourrait comprendre des femmes en âge d'enfanter (13 à 49 ans). Pour cette raison, l'incertitude qui subsiste au sujet des répercussions possibles sur les descendants est pertinente, et on considère un facteur additionnel de 10 comme approprié. La marge d'exposition (ME) cible est de 1 000, et tient compte des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, de même que du facteur additionnel de 10. On considère que cette DSENO et cette ME permettent de protéger toutes les sous-populations, notamment les travailleuses exposées ainsi que leurs nourrissons allaités et leurs fœtus.

3.4.1.1 Absorption cutanée

On a présenté une étude *in vivo* de l'absorption cutanée dans laquelle on a administré à des rats mâles Crl:Wi (Han) des doses nominales de 2,25 et 600 µg m.a./cm^2 de metconazole (rapport des isomères *cis:trans* de 85:15) sous la forme d'un concentré émulsifiable. On a appliqué 100 microlitres de la solution utilisée pour l'établissement de la dose sur une superficie d'environ 10 cm^2 de peau sur le dos du rat. On a surveillé trois groupes de quatre rats dans chaque groupe de doses durant 120 heures. Au bout de 6 heures d'exposition, on a lavé le site d'application de tous les rats. Le taux de récupération variait de 104 à 111 %. L'absorption cutanée calculée est la somme des résidus trouvés dans l'urine, l'eau de lavage de la cage, les

fèces, la carcasse, le sang, le plasma, la peau du site d'application et la peau autour du site d'application. Les valeurs d'absorption cutanée ont été corrigées pour la quantité élevée de résidus trouvés dans l'eau de lavage de la housse de protection et des anneaux de verre. L'absorption cutanée moyenne estimée pour les rats du groupe ayant reçu la faible dose était de 26, 17 et 21 % pour les individus sacrifiés au bout de 6, 24 et 120 heures, respectivement. L'absorption cutanée moyenne estimée pour les rats du groupe ayant reçu une dose élevée était de 22, 6,3 et 15 % pour les individus sacrifiés au bout de 6, 24 et 120 heures, respectivement. Étant donné la variabilité de la quantité réellement déposée dans les conditions sur le terrain, on considère comme approprié de dériver une estimation de l'absorption cutanée à partir des groupes ayant reçu une faible dose, car le taux d'absorption cutanée était plus élevé chez les rats ayant reçu une faible dose. En outre, puisqu'une exposition plus longue fournit plus de renseignements sur le devenir des doses absorbables et absorbées dans le temps, l'absorption cutanée a été dérivée des groupes d'individus sacrifiés au bout de 120 heures. Le taux d'absorption cutanée estimé à 21 % d'après le groupe ayant reçu la faible dose et sacrifié au bout de 120 heures a été considéré comme le plus approprié à adopter aux fins de l'évaluation des risques.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation des risques connexes

On peut s'exposer au fongicide Caramba durant le mélange, le chargement et l'application du produit. Puisqu'on n'a pas présenté de données chimiques pour l'évaluation de l'exposition humaine, l'exposition cutanée et par inhalation des travailleurs a été estimée à partir des données d'une base de données sur l'exposition des utilisateurs de pesticides, soit la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database. Il s'agit d'une compilation de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application d'un pesticide, accompagnée d'un logiciel facilitant l'estimation selon des scénarios d'exposition précis.

On s'attend à ce que les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide Caramba subissent une exposition de courte à moyenne durée, et que celle-ci se produise principalement par voie cutanée et par inhalation. Le tableau 5 de l'annexe I présente les valeurs estimées dérivées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide Caramba dans les cultures de céréales, de soja et de betterave à sucre, par pulvérisation au sol et aérienne et :

- qui portent une combinaison de coton par-dessus une seule couche de vêtements, ainsi que des gants pour mélanger et charger;
- qui portent une combinaison de coton par-dessus une seule couche de vêtements pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol;
- qui portent une seule couche de vêtements pour l'application par pulvérisation aérienne;
- qui s'installent dans une cabine fermée pour l'application à l'aide d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol;

- qui mélangent le produit à l'air libre ou qui mélangent et chargent le produit en système fermé.

L'estimation de l'exposition par voie cutanée a été calculée en jumelant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit utilisé par jour et le taux d'absorption cutanée. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée en regroupant les valeurs de l'exposition unitaire et la quantité de produit manipulé par jour et en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. La valeur de l'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte pesant 70 kg.

Évaluation des risques autres que le cancer

Les estimations de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique (DSENO = 2 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME. La ME cible est 1 000 (annexe I, tableau 6). Les estimations du risque pour tous les scénarios d'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application sont résumées au tableau 3.4.1.

Tableau 3.4.1 Estimations des risques autres que le cancer dans le cas de scénarios d'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Culture	Marge d'exposition en fonction du scénario*					
	Mélange, chargement et application par l'agriculteur (à l'air libre)	Mélange, chargement et application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire (à l'air libre)	Mélange, chargement et application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire (système de mélange et de chargement fermé)	Mélange et chargement pour une pulvérisation aérienne (à l'air libre)	Mélange et chargement pour une pulvérisation aérienne (système de mélange et de chargement fermé)	Application par pulvérisation aérienne
Céréales (pour la répression de la fusariose de l'épi)	1 535	456	1 387	459	1 827	1 853
Blé (pour la suppression des maladies foliaires)	2 193	652	1 981	655	2 611	2 647

Culture	Marge d'exposition en fonction du scénario*					
	Mélange, chargement et application par l'agriculteur (à l'air libre)	**Mélange, chargement et application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire (à l'air libre)**	**Mélange, chargement et application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire (système de mélange et de chargement fermé)**	**Mélange et chargement pour une pulvérisation aérienne (à l'air libre)**	**Mélange et chargement pour une pulvérisation aérienne (système de mélange et de chargement fermé)**	**Application par pulvérisation aérienne**
Soja	2 193	652	1 981	655	2 611	2 647
Betterave à sucre	1 228	365	1 109	367	1 462	1 482

Toutes les ME ont été calculées pour des travailleurs qui portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques sauf pour la pulvérisation aérienne (une seule couche de vêtements). Pour l'agriculteur et le spécialiste de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent et appliquent le produit, la ME a été calculée pour des travailleurs dans un tracteur avec cabine fermée.

* D'après une DSENO de 2 mg/kg p.c./j et une ME cible de 1 000 tirées d'une étude de la toxicité sur le plan du développement menée chez le lapin.

Les ME sont acceptables pour les agriculteurs, mais non pour les spécialistes de lutte antiparasitaire qui mélangent le produit à l'air libre, du fait que les spécialistes en manipulent généralement une plus grande quantité par jour. Lorsque les travailleurs manipulent plus de 164 L de fongicide Caramba (14,78 kg de metconazole par jour) à l'air libre et qu'ils portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants, les ME n'atteignent pas la ME cible de 1 000 (annexe I, tableau 7). C'est pourquoi les travailleurs doivent mélanger et charger le produit en système fermé pour manipuler plus de 164 L de fongicide Caramba par jour.

Évaluation des risques de cancer

Pour calculer l'exposition possible durant toute une vie des travailleurs agricoles qui manipulent le fongicide Caramba, on répartit les expositions sur la durée de vie de la personne qui mélange, charge et applique le produit. Le résultat s'exprime en termes de dose journalière moyenne pour la durée de vie (DJMDV), qui tient compte des multiples scénarios d'exposition et de la fréquence des scénarios d'exposition durant toute la vie de la personne.

La DJMDV se calcule d'après le pire des scénarios, c'est-à-dire lorsque l'agriculteur peut effectuer le nombre maximal d'applications par année pour une culture et que le spécialiste de la lutte antiparasitaire ainsi que le préposé au mélange, au chargement et à l'application par pulvérisation aérienne peuvent s'y consacrer tous les jours durant la saison de culture, sauf les fins de semaine. À partir des caractéristiques de production des cultures et des périodes d'application, il a été estimé que le spécialiste de la lutte antiparasitaire peut appliquer le fongicide Caramba de trois à 146 jours par année. Les agriculteurs, les spécialistes de la lutte antiparasitaire et les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit par pulvérisation aérienne pourraient occuper leur emploi pendant 40 ans. On présume que l'espérance de vie sera de 75 ans. On a estimé le risque de cancer en multipliant la DJMDV par la valeur de l'ERU de $1{,}02 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

L'évaluation des risques de cancer pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application a été effectuée pour les travailleurs qui manipulent les produits chimiques (annexe I, tableau 8). Les estimations calculées des risques de cancer pour tous les scénarios relatifs aux préposés au mélange, au chargement et à l'application sont inférieures à 1×10^{-5} (allant de $7{,}62 \times 10^{-9}$ à $1{,}46 \times 10^{-6}$) et sont, par conséquent, considérées comme acceptables (tableau 3.4.2).

Tableau 3.4.2 Risques de cancer pour les scénarios relatifs au mélange, au chargement et à l'application

Culture	Risques de cancer à vie en fonction du scénario*			
	Mélange, chargement et application par l'agriculteur	Mélange, chargement et application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire	Mélange et chargement pour une pulvérisation aérienne	Application par pulvérisation aérienne
Céréales (pour la répression de la fusariose de l'épi)	$1{,}09 \times 10^{-8}$	$4{,}30 \times 10^{-8}$	$3{,}89 \times 10^{-8}$	$3{,}84 \times 10^{-8}$
Blé d'hiver (pour la suppression des maladies foliaires)	$7{,}62 \times 10^{-9}$	$1{,}46 \times 10^{-6}$	$1{,}33 \times 10^{-6}$	$1{,}31 \times 10^{-6}$
Blé de printemps pour la suppression des maladies foliaires)	$7{,}62 \times 10^{-9}$	$8{,}33 \times 10^{-7}$	$7{,}53 \times 10^{-7}$	$7{,}43 \times 10^{-7}$
Soja	$1{,}52 \times 10^{-8}$	$7{,}72 \times 10^{-7}$	$6{,}99 \times 10^{-7}$	$6{,}89 \times 10^{-7}$
Betterave à sucre	$2{,}72 \times 10^{-8}$	$1{,}36 \times 10^{-6}$	$1{,}23 \times 10^{-6}$	$1{,}21 \times 10^{-6}$

Toutes les estimations des risques de cancer à vie ont été calculées pour des travailleurs qui portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et des gants résistant aux produits chimiques, sauf pour l'application par pulvérisation aérienne (une seule couche de vêtements). Les estimations des risques ont été calculées pour le spécialiste de la lutte antiparasitaire et les préposés au mélange et au chargement en système fermé pour l'application par pulvérisation aérienne. Dans le cas de l'agriculteur ou du spécialiste de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent et appliquent le produit, les estimations des risques ont été calculées pour des travailleurs à bord d'un tracteur avec cabine fermée.

*Les estimations des risques de cancer inférieures à 1×10^{-5} sont considérées comme acceptables.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs qui entrent dans un site traité et des risques connexes

Il se peut que les travailleurs soient exposés au fongicide Caramba lorsqu'ils retournent dans les sites traités avec le produit. Les activités effectuées après le traitement se limitent au dépistage d'organismes nuisibles et à l'irrigation occasionnelle, puisque toutes les récoltes se font mécaniquement.

On a estimé l'exposition par voie cutanée subie par les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités en jumelant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) aux coefficients de transfert (CT) propres aux activités. Les données sur les RFFA spécifiques aux produits chimiques n'ont pas été fournies. C'est pourquoi les valeurs par défaut de 20 % des doses d'application le jour de l'application et un taux de dissipation quotidien par défaut de 10 % ont été utilisés pour estimer les RFFA aux fins de l'évaluation de l'exposition. L'exposition a été rajustée selon un taux d'absorption cutanée de 21 % et normalisée en utilisant le poids d'un adulte de 70 kg. On tient pour acquis que les travailleurs effectuent des activités après le traitement dans les champs traités durant quatre heures par jour.

Évaluation des risques autres que le cancer

Les estimations de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique (DSENO = 2 mg/kg p.c./j) pour obtenir la ME. La ME cible est 1 000. On a calculé l'exposition après le traitement pour le jour de la dernière application (annexe I, tableau 9). Les estimations de l'exposition le jour de la dernière application étaient inférieures à le ME cible de 1 000 pour toutes les utilisations (résumées au tableau 3.4.3). Par conséquent, des délais de sécurité sont requis pour toutes les cultures.

Tableau 3.4.3 Estimations des risques après le traitement, autres que le cancer, pour les travailleurs qui retournent au champ à des fins de dépistage des organismes nuisibles et d'irrigation

Culture	Marge d'exposition* (le jour de l'application)	Délai de sécurité requis pour respecter la ME cible
Céréales (pour la répression de la fusariose de l'épi)	617	5 jours
Soja	654	4 jours
Betterave à sucre	402	9 jours

* D'après une DSENO de 2 mg/kg p.c./j et une ME cible de 1 000, tirées d'une étude de la toxicité sur le plan du développement menée chez le lapin.

Évaluation des risques de cancer

Pour calculer l'exposition possible durant toute une vie des travailleurs agricoles aux résidus de metconazole découlant des activités effectuées après le traitement (c'est-à-dire le dépistage des organismes nuisibles et l'irrigation), les expositions sont réparties sur la durée de vie de la personne. Le résultat s'exprime en termes de DJMDV, qui tient compte de la fréquence de l'exposition durant toute la vie de la personne.

La DJMDV a été calculée en supposant que le fongicide Caramba pouvait être appliqué dans les cultures le plus tôt possible, et que les activités de dépistage des organismes nuisibles se faisaient jusqu'à la récolte. Selon les caractéristiques de production des cultures et la période d'application possible, le nombre de jours durant lesquels les travailleurs s'adonnent aux activités de dépistage des organismes nuisibles est de 100 à 168 jours par année.

Pour calculer les risques de cancer après le traitement, on a utilisé la moyenne pondérée dans le temps des RFFA, qui est la moyenne des valeurs de RFFA de la première application (début du dépistage des organismes nuisibles) jusqu'à la récolte (fin du dépistage des organismes nuisibles). On a pris comme hypothèse que les travailleurs occupaient leur emploi durant 40 ans et qu'ils avaient une espérance de vie de 75 ans. On a estimé les risques de cancer en multipliant la DJMDV par la valeur d'ERU de $1{,}02 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$.

L'évaluation des risques de cancer après le traitement est présentée au tableau 10 de l'annexe I. Les estimations calculées des risques de cancer pour tous les scénarios sont inférieures à 1×10^{-5} (allant de $1{,}55 \times 10^{-7}$ à $8{,}63 \times 10^{-7}$) et sont, par conséquent, considérées comme acceptables (tableau 3.4.4).

Tableau 3.4.4 Estimations des risques de cancer après le traitement pour les travailleurs qui retournent au champ à des fins de dépistage des organismes nuisibles et d'irrigation

Culture	Risques de cancer calculé*
Céréales (pour la répression de la fusariose de l'épi)	$3{,}44 \times 10^{-7}$
Blé d'hiver (pour la suppression des maladies foliaires)	$1{,}55 \times 10^{-7}$
Blé de printemps (pour la suppression des maladies foliaires)	$2{,}40 \times 10^{-7}$
Soja	$4{,}83 \times 10^{-7}$
Betterave à sucre	$8{,}63 \times 10^{-7}$

*Les estimations des risques de cancer inférieures à 1×10^{-5} sont considérées comme acceptables.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

3.4.3.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

Le fongicide Caramba n'est pas un produit à usage domestique. Par conséquent, l'évaluation de l'exposition subie par les personnes manipulant le produit en milieu résidentiel n'est pas requise.

3.4.3.2 Exposition après le traitement et risques connexes

Le fongicide Caramba ne sera pas utilisé en milieu résidentiel. Par conséquent, l'évaluation de l'exposition après le traitement en milieu résidentiel n'est pas requise.

3.4.4 Évaluation de l'exposition occasionnelle et des risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable car on s'attend à ce que les risques de dérive soient minimes. L'application est limitée aux cultures agricoles et n'est effectuée que lorsque les risques de dérive vers des habitations ou des secteurs d'activités humaines, par exemple, maisons, chalets, écoles et aires de récréation, sont faibles compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'application de la loi, on a défini les résidus dans les denrées d'origine animale et végétale comme étant les isomères *cis* et *trans* du metconazole. Aux fins de l'évaluation des risques pour les denrées d'origine végétale sauf l'orge, l'avoine, le seigle et le blé, on a défini les résidus comme les isomères *cis* et *trans* du metconazole, et les isomères *cis* et *trans* du metconazole plus M11 dans l'orge, l'avoine, le seigle et le blé. Aux fins de l'évaluation des risques pour les denrées d'origine animale, on a défini les résidus comme les isomères *cis* et *trans* du metconazole plus M1, M1 aglycone, M31, M31 aglycone et M12.

Les méthodes d'analyse proposées aux fins de la collecte de données convenaient à la quantification des résidus d'isomères *cis* et *trans* du metconazole, de M11, M21, M30, et du métabolite triazole dans la banane, l'orge, l'avoine, le seigle, le soja, la betterave à sucre et le blé. Les méthodes convenaient également à la quantification des résidus d'isomères *cis* et *trans* du metconazole, de M1 et de M12 dans les matrices provenant du bétail.

Les résidus d'isomères *cis* et *trans* du metconazole étaient stables au congélateur durant 26 mois dans les radis, les graines de soja et le foin de blé; 12 mois dans les carottes, la laitue, le colza, l'huile de colza, le seigle fourrager, le grain de blé, la paille de blé; 6 mois dans les bananes. Les résidus de M11, M21 et M30 étaient stables au congélateur pendant 26 mois dans les feuilles de radis, les racines de betterave à sucre, les graines de soja ainsi que dans le grain, le foin et la paille de blé. Les résidus de 1,2,4-T étaient stables au congélateur durant 26 mois dans les feuilles de radis et les graines de soja; et de 12 mois dans le grain de blé et les radis.

Les données sur les résidus tirées des essais effectués dans les régions de culture représentatives de l'ALENA à des doses exagérées avec des préparations commerciales contenant du metconazole dans les cultures d'orge, d'avoine, de seigle, de blé, de soja et de betterave à sucre suffisent à étayer l'homologation conditionnelle du fongicide Caramba et à fixer les LMR. Les données sur les résidus issues des essais sur la banane effectués au Mexique, en Équateur, au Costa Rica et au Honduras suffisent à appuyer la fixation des LMR de metconazole dans ou sur les bananes importées.

La métabolisation du metconazole dans les cultures de rotation est semblable à celle qui a été observée dans les cultures principales. Le metconazole a été détecté après des délais avant la plantation de 30 et 120 jours dans toutes les matrices provenant de cultures de rotation sauf dans le grain de blé radiomarqué au triazole, dans lequel la TA et l'ATA étaient les principaux métabolites. Les études au champ effectuées sur les cultures de rotation ont permis d'établir que le délai avant la plantation requis pour les cultures qui ne figurent pas sur l'étiquette est de 35 jours.

Des produits alimentaires bruts ont été transformés, et on a constaté que les résidus d'isomères *cis* et *trans* du metconazole s'étaient concentrés dans les fractions de grains aspirées (64,3 fois), les balles (121,4 fois), le son (1,9 fois) et les remoulages (2 fois) de blé; la pellicule de soja (1,7 fois); et la pulpe (1,9 fois), la pulpe séchée (14 fois), le jus épais (1,3 fois), la mélasse (1,9 fois) et le sucre brut (2,2 fois) de la betterave à sucre. Aucune LMR distincte n'est requise pour les fractions transformées comestibles, car leurs résidus seront inférieurs aux LMR fixées pour les produits alimentaires bruts correspondants.

Il existe un risque de transfert secondaire des résidus de metconazole dans le gras, la viande, les sous-produits de la viande, le lait et les œufs, parce que certains aliments pour animaux sont associés à l'utilisation proposée du produit dans les cultures d'orge, d'avoine, de seigle, de blé, de soja et de betterave à sucre. D'après les résultats de l'étude sur l'alimentation du bétail et de l'étude sur la métabolisation du produit chez la poule, on prévoit que la quantité de résidus des isomères *cis* et *trans* du metconazole sera inférieure à la LQ dans les matrices animales.

3.5.2 Évaluation des risques alimentaires

Les évaluations des risques d'expositions aiguë et chronique par le régime alimentaire (cancer et autres risques) ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model–Food Commodity Intake Database™, version 2.0, lequel utilise des données à jour sur la consommation tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994-1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats relatifs à l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

On a procédé à une évaluation approfondie de l'exposition chronique par le régime alimentaire en se fondant sur la médiane des données issues des essais sur les résidus, des résidus anticipés dans les denrées d'origine animale (gras, viande, sous-produits de la viande, lait et œufs), des facteurs de transformation expérimentaux et des pourcentages correspondant à la proportion traitée de la culture. Les estimations approfondies de l'exposition chronique par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations approuvées du metconazole sur des produits destinés à la consommation correspondaient de 2,7 à 15,6 % de la DJA. L'exposition globale au metconazole attribuable à la consommation d'aliments et d'eau est considérée comme acceptable et représentait de 9,2 à 33,9 % de la DJA.

3.5.2.2 Résultats relatifs à l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

On a procédé à une évaluation approfondie de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (déterministe; 95^{e} centile) pour les femmes de 13 à 49 ans en se fondant sur les données relatives aux concentrations maximales issues des essais sur les résidus, les résidus anticipés dans les denrées d'origine animale (gras, viande, sous-produits de la viande), les facteurs de transformation expérimentaux et les pourcentages correspondant à la proportion traitée de la culture. L'estimation de l'exposition aiguë globale par le régime alimentaire chez les femmes de 13 à 49 ans, attribuable à toutes les utilisations alimentaires appuyées et à l'eau, correspondait à 50,1 % de la DARf et est considérée comme acceptable.

3.5.2.3 Résultats relatifs au risque de cancer pour la durée de vie et caractérisation de ce risque

Pour la population en général, l'estimation du risque de cancer pour la durée de vie liée à l'exposition au metconazole a été approfondie, comme pour les évaluations de l'exposition chronique. L'estimation du risque de cancer pour la durée de vie résultant de l'exposition au metconazole était de $1{,}89 \times 10^{-6}$ pour les aliments et de $5{,}30 \times 10^{-6}$ pour les aliments et l'eau. Les estimations approfondies sont considérées comme acceptables et sans danger pour la santé humaine pour les raisons suivantes :

- Les données sur les résidus utilisées sont issues d'essais au champ menés sur des cultures céréalières à des doses exagérées (2 à 3 fois), qui reflètent les bonnes pratiques agricoles des États-Unis. Étant donné que plus de 98 % du blé, du seigle, de l'avoine et de l'orge sont produits au Canada, l'exposition par le régime alimentaire au metconazole à la suite de la consommation de céréales importées devrait être minime.

- Les quantités de résidus anticipées dans les matrices animales sont surestimées, puisqu'elles se fondent sur des essais au champ menés sur des cultures céréalières à des doses exagérées (2 à 3 fois). En outre, le pourcentage de culture traitée n'a pas été intégré dans les calculs de l'alimentation maximale relativement équilibrée. Enfin, on ne s'attend pas à ce que des fourrages céréaliers traités à des doses exagérées soient importés en tant qu'aliments destinés aux animaux.

- La quantité de résidus de metconazole dans la banane était inférieure à la LQ à des doses exagérées. Par conséquent, on s'attend à ce que la quantité anticipée de résidus dans la banane soit bien inférieure à la LQ lorsque cette culture est traitée selon les bonnes pratiques agricoles des pays exportateurs. En outre, on a supposé que le pourcentage de culture traitée pour les bananes importées était de 100 %.

- En général, les résidus de metconazole diminuent en fonction de l'augmentation des délais d'attente avant la récolte (DAAR). Par conséquent, on s'attend à ce que les concentrations de résidus de metconazole soient plus faibles dans les cultures récoltées après le DAAR minimum, lorsque viendra le moment de vendre les denrées dans le commerce.

3.5.3 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée* (ppm)
Banane	0,1
Orge	2,5
Avoine	1
Seigle	0,25
Blé	0,15
Soja	0,05
Betterave à sucre	0,15
Œufs	0,04
Lait	0,04
Gras, viande et sous-produits de la viande	0,04

* LMR fixée pour les résidus d'isomères *cis* et *trans* du metconazole.

La nature des résidus dans les matrices d'origine animale et végétale, la méthode d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque d'expositions aiguë et chronique par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 11 et 12 de l'annexe I. Pour obtenir d'autres renseignements relatifs à la situation internationale en ce qui concerne les LMR et aux répercussions commerciales de ces limites, voir l'annexe II.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le metconazole entre dans l'environnement canadien lorsqu'on l'utilise en agriculture comme fongicide sur les cultures céréalières (blé, orge, avoine, seigle), de soja et de betterave à sucre. Il est modérément persistant à persistant dans le sol et les sédiments aquatiques ainsi que légèrement à peu persistant dans l'eau. Le metconazole provoque un produit de transformation principal dans le sol (M30) et un produit de transformation principal dans le milieu aquatique à sédiments sablonneux (M13).

Le metconazole est persistant dans le sol. Les études en laboratoire indiquent que la lente biotransformation aérobie y est la seule voie importante de transformation de la matière active avec des demi-vies allant de 618 à 661 jours dans l'étude des sols qui a été présentée. Un produit important de transformation, M30, a été trouvé dans une proportion maximale de 13,5 %, et plusieurs produits de transformations moins importants ont été trouvés dans des proportions maximales ne dépassant pas 10 % du total des résidus.

Le metconazole est persistant dans les habitats aquatiques et les sédiments. Les études en laboratoire indiquent que la biotransformation aérobie en milieu aquatique est aussi lente, avec des demi-vies pour l'ensemble du système de 151 à 900 jours. Le seul principal produit de transformation trouvé dans l'ensemble du système est M13 à un taux maximal de 10,9 % du total des résidus. Le metconazole est moins persistant dans l'eau que dans le sol ou les sédiments. La demi-vie de dissipation dans l'eau était beaucoup plus courte (de 0,81 à 15,9 jours), avec des déplacements de la phase aqueuse vers les sédiments, suivis de la persistance dans les sédiments (demi-vies de biotransformation aérobie de 206 à 534 jours dans les sédiments). Dans les conditions anaérobies d'un système aquatique et de sédiments dans le sol, la vitesse de biotransformation anaérobie dans l'eau correspondait à un temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) de 4,57 jours et à un temps de dissipation à 90 % (TD_{90}) de 36,6 jours. La durée de biotransformation anaérobie dans le sol et l'ensemble du système a été estimée comme étant supérieure à la durée de l'étude, à savoir 120 jours. Dans des conditions anaérobies d'un système aquatique et de sédiments argileux, le TD_{50} de transfert entre les phases était de moins d'une heure dans l'eau, et le TD_{50} dans les sédiments argileux et l'ensemble du système était de plus de 365 jours.

Le metconazole résiste à l'hydrolyse à une valeur de pH représentative de l'environnement et ne subit pas immédiatement le processus de phototransformation (les demi-vies dans des systèmes sol et eau en laboratoire étaient de 300 jours et de 43 jours, respectivement.) Par conséquent, l'hydrolyse et la phototransformation ne sont pas des voies de dissipation importantes pour le metconazole.

Le metconazole a deux valeurs de constante de dissociation (p*K*a) (11,38 et 1,06), toutes deux indiquant que le composé sera présent sous sa forme non dissociée à une valeur de pH représentative de l'environnement. En outre, en raison de sa charge neutre, les valeurs de pH ne devraient pas avoir d'incidence sur la mobilité du metconazole dans le sol.

Le metconazole se révèle légèrement à peu mobile dans le sol d'après ses caractéristiques d'absorption issues des études en laboratoire, et selon la classification de la mobilité de McCall *et al.*, 1981. Toutefois, malgré la faible mobilité de la matière active dans le sol, un certain nombre de ses propriétés favorisent le lessivage (solubilité dans l'eau, persistance dans les sédiments, résistance à l'hydrolyse et à la photolyse et faible volatilité). Par conséquent, les indicateurs de lessivage (Cohen *et al.*, 1984; Gustafson, 1989) révèlent que le metconazole comporte un risque de lessivage. En dépit de ce risque de lessivage, le niveau préoccupant (NP) de résidus de metconazole dans l'eau potable n'est pas dépassé (voir les sections 3.5.2.2 et 3.5.2.3).

Des données issues d'une étude de la dissipation au champ, effectuée dans le nord des États-Unis (dans une écorégion représentative du Canada), ont révélé que le metconazole est modérément persistant dans la couche supérieure du sol (de 0 à 7,5 centimètres). Le produit n'a pas été détecté à plus de 15 centimètres de profondeur dans le sol, et on n'y a pas détecté de produit de transformation. Le TD_{50} était de 119 jours et le TD_{90} de 396 jours. Il y a eu 12 % de rémanence jusqu'à la saison de croissance suivante et 3,9 % de rémanence des résidus de metconazole au bout de 641 jours.

La faible pression de vapeur ($1{,}23 \times 10^{-5}$ Pa à 20 °C) et la constante de Henry ($2{,}08 \times 10^{-9}$ atm-m^3-mol^{-1}) indiquent que le metconazole est non volatile au champ, de même que sur les surfaces aqueuses et de sol humide. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que les résidus de metconazole se volatilisent dans l'atmosphère, ni à un transport sur une longue distance aérienne résultant de la volatilisation.

Bien que le coefficient de partage *n*-octanol–eau indique qu'il pourrait y avoir un risque de bioconcentration dans les organismes ($\log K_{oe} = 3{,}85$), les résultats des études en laboratoire menées chez le poisson donnent un facteur de bioconcentration maximal de 218, suivi par une dépuration de 99 % en 14 jours, ce qui indique que la bioaccumulation n'est pas préoccupante pour le metconazole.

Les données sur le devenir et le comportement du metconazole dans l'environnement sont résumées à l'annexe I, tableau 13 (habitats terrestres) et tableau 14 (habitats aquatiques).

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

L'évaluation des risques pour l'environnement intègre des données sur l'exposition de l'environnement et des renseignements écotoxicologiques sur les effets nocifs potentiels pour les espèces non ciblées. On réalise cette intégration en comparant les concentrations présentes dans l'environnement aux concentrations entraînant des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement (CPE) sont les concentrations d'un pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont calculées au moyen de modèles standard qui tiennent compte du ou des doses d'application, des propriétés chimiques et du devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et la toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans un milieu terrestre ou un milieu aquatique, y compris les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques font l'objet d'un ajustement (voir le tableau 15 de l'annexe I), de manière à tenir compte des possibles différences entre les espèces pour ce qui est de la sensibilité, et des divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection de la communauté, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi précis qui ne posent aucun risque pour les organismes non ciblés, et ensuite, les groupes d'organismes pour lesquels il y a des risques. L'évaluation préliminaire des risques utilise des méthodes simples, des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à une dose d'application cumulative maximale) et des critères d'effet toxicologique correspondant à la plus grande sensibilité. Un quotient de risque (QR) est calculé en divisant l'exposition prévue par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), et ce QR est ensuite comparé au NP (NP = 1). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont alors jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il y est égal ou supérieur, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de caractériser davantage les risques. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des milieux non ciblés, ces scénarios pouvant tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation accrue des risques obtenue à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation approfondie des risques peut devoir se poursuivre jusqu'à ce qu'on obtienne une caractérisation adéquate des risques ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus possible de l'approfondir davantage.

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Le metconazole entre dans les habitats terrestres lorsqu'on l'utilise en agriculture comme fongicide sur les cultures vivrières, y compris céréalières (blé, orge, avoine, seigle), de soja et de betterave à sucre. Les risques pour les organismes terrestres non ciblés ont été déterminés d'après le profil d'emploi de la préparation commerciale, le fongicide Caramba, et l'évaluation des données sur son écotoxicité pour les organismes suivants :

- une espèce de lombric et une espèce d'abeille représentant les invertébrés (études de la toxicité aiguë);
- deux espèces d'oiseaux et deux espèces de mammifères représentant les vertébrés (études sur l'exposition aiguë, l'exposition à court terme par le régime alimentaire, la reproduction et la toxicité sur le plan du développement);
- dix espèces cultivées représentant les plantes vasculaires terrestres non ciblées (études sur la levée des plantules et sur la vigueur végétative).

Pour ce qui est des organismes terrestres, tels que les lombrics, les abeilles, les oiseaux, les petits mammifères et les plantes terrestres, ils peuvent être exposés directement au fongicide Caramba dans l'environnement au moment même de l'application, au contact des végétaux traités ou, dans le cas des oiseaux et des mammifères, à la suite de la consommation d'aliments contaminés. Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire pour le fongicide Caramba ont été établis pour une dose d'application saisonnière maximale (deux applications de 112,5 g m.a./ha, pour une quantité saisonnière totale de 225 g m.a./ha).

On a procédé à l'évaluation de risques écologiques du metconazole pour les organismes terrestres en évaluant d'abord les données d'écotoxicité pour les invertébrés, les vertébrés et les végétaux (annexe I, tableau 16). Après avoir déterminé les critères d'effet écotoxicologique les plus sensibles, ces valeurs ont été intégrées dans le QR déterministe aux fins de l'évaluation préliminaire des risques (annexe I, tableaux 18 et 19). Dans les cas où les évaluations préliminaires ont mené à un dépassement du NP, une évaluation approfondie a été réalisée pour mieux caractériser les risques pour les organismes terrestres (annexe I, tableau 21).

L'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les invertébrés terrestres, y compris les lombrics et les abeilles domestiques. Les résultats de l'étude d'écotoxicité sur le lombric n'ont révélé aucune mortalité importante ni aucune diminution du poids corporel aux plus hautes concentrations à l'étude (1 000 mg m.a./kg p.s.). Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire (intégrant l'exposition directe à la dose d'application maximale proposée de 225 g m.a./ha) n'ont pas dépassé le NP. Dans le cas des abeilles domestiques, la dose létale à 50 % (DL_{50}) de l'étude d'écotoxicité était supérieure à 100 µg m.a./abeille après une exposition aiguë par contact et 86 µg m.a./abeille après une exposition aiguë par voie orale. Par conséquent, le metconazole a été classé comme relativement non toxique. À la dose d'application proposée, les valeurs du QR lors de l'évaluation préliminaire étaient inférieures au NP pour les abeilles domestiques.

L'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les oiseaux après une exposition aiguë ou une consommation alimentaire de courte durée. Tous les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire pour les effets aigus, les effets à court terme par le régime alimentaire ou pour la reproduction étaient inférieurs au NP.

On a étudié la toxicité aiguë par voie orale pour le colin de Virginie avec deux types de metconazole, à savoir un mélange d'isomères de metconazole dans la proportion de 85:15 (*cis:trans*) et un mélange de metconazole à 95 % (*cis*). La DL_{50} de l'exposition aiguë par voie orale était de 798 mg m.a./kg p.s. pour le mélange d'isomères et de 875 mg m.a./kg p.s. pour l'isomère *cis*, alors que les doses sans effet observées (DSEO) déterminées à partir du changement de poids corporel étaient inférieures à 450 mg m.a./kg p.s. et 450 mg m.a./kg p.s., respectivement.

La toxicité aiguë par le régime alimentaire chez les oiseaux a été étudiée en exposant le colin de Virginie et le canard colvert à un mélange d'isomères de metconazole. Dans le cas du colin de Virginie, la concentration létale à 50 % (CL_{50}) pour une exposition aiguë par le régime alimentaire était de 1 057 mg m.a./kg d'aliments et la concentration sans effet observé (CSEO) établie selon le changement de poids corporel était inférieure à 165 mg m.a./kg d'aliments. Dans le cas du canard colvert, la CL_{50} pour une exposition aiguë par le régime alimentaire était supérieure à 5 230 mg m.a./kg d'aliments, et la CSEO établie selon la perte de poids corporel était de 1 370 mg m.a./kg d'aliments.

La toxicité pour le système reproducteur des oiseaux a été étudiée en exposant le colin de Virginie et le canard colvert à un mélange d'isomères de metconazole. On n'a observé aucun effet sur le système reproducteur du canard colvert à la dose la plus élevée de l'essai, soit 240 mg m.a./kg d'aliments. Dans l'étude de la toxicité sur le système reproducteur du colin de Virginie, on a observé des effets sur le développement de l'embryon, l'éclosion, la survie des oisillons et leur poids, à la dose la plus élevée à l'essai, soit 120 mg m.a./kg d'aliments. La CSEO pour les critères d'effet sur la reproduction a, par conséquent, été établie à 60 mg m.a./kg d'aliments. Les QR n'ont pas dépassé le NP en ce qui concerne la reproduction des oiseaux.

D'après les études de la toxicité aiguë menées sur le rat et la souris de laboratoire, et les études sur plusieurs générations de rats, on a conclu que l'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les petits mammifères sauvages.

Chez les rats, la DSENO était de 660 mg/kg p.c. et, chez la souris, de 566 mg/kg p.c. (pour les deux sexes dans les deux cas). La préparation commerciale, le fongicide Caramba, a également fait l'objet d'essais chez le rat pour en évaluer la toxicité aiguë par voie orale. On a constaté que la DSENO était de 3 526 mg/kg p.c. pour le mâle et de 2 102 mg/kg p.c. pour la femelle. D'après les résultats de l'étude, la préparation commerciale, le fongicide Caramba, est moins toxique que la matière active de qualité technique, le metconazole. Les QR de la préparation commerciale et de la matière active n'ont pas dépassé le NP.

La toxicité du metconazole pour le système reproducteur a été évaluée chez le rat dans une étude pendant plusieurs générations. À 750 ppm (43,2/63,2 mg/kg p.c./j), on a observé des répercussions pertinentes sur le plan écologique, y compris une augmentation du taux de mortalité durant l'accouchement, une diminution de l'indice de gestation et une diminution du nombre de naissances. Par conséquent, la DSEO de la toxicité pour le système reproducteur est de 150 ppm (9,05/12,67 mg/kg p.c./j). Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire pour le système producteur n'ont pas dépassé le NP.

Lorsqu'on applique le metconazole à raison de 109 g m.a./ha (ce qui est un peu moins que la limite inférieure à la dose d'application unique), on observe de légers effets toxiques sur les végétaux. Dans l'essai sur la levée des plantules, les effets phytotoxiques comprenaient la réduction de la hauteur du plant de radis (11 %), de chou (11 %) et de blé (5 %). Dans l'essai sur la vigueur végétative, les effets sur les végétaux touchés par le traitement au fongicide Caramba comprenaient une réduction du poids sec du chou et de la hauteur du plant (12 %), et du poids sec du radis (14 %). Dans l'ensemble des 10 cultures ayant fait l'objet de l'étude et qui représentaient des espèces végétales terrestres non ciblées, aucune n'a manifesté une réduction de croissance de 25 %. Par conséquent, on n'a pas pu obtenir une concentration efficace pour 25 % de la population (CE_{25}) dans les études de vigueur végétative et de levée des plantules.

Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire étaient supérieurs au NP (en partie parce que les essais ont été effectués à la dose d'application unique et non à la dose d'application saisonnière maximale). On a effectué une évaluation plus approfondie en vue de mieux caractériser le risque. La dose d'application (ou la dose à laquelle les végétaux non ciblés seront exposés) a été établie en tenant compte du pourcentage de dérive qui sera fonction de la méthode d'application. On a recalculé les QR au moyen des CPE corrigées pour la dérive maximale avec une rampe d'aspersion produisant des gouttelettes de taille moyenne selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (6 % de dépôt de dérive dans le cas de la pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol et 23 % dans celui de la pulvérisation aérienne). En utilisant le scénario d'exposition à la dérive de pulvérisation, les QR calculés lors de l'évaluation approfondie n'ont pas dépassé le NP. Par conséquent, le metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les espèces végétales non ciblées dans les habitats terrestres adjacents au site traité lorsqu'on tient compte de la dérive de pulvérisation. Toutefois, en raison de l'incertitude relative aux effets de la dose d'application saisonnière maximale (les essais étant effectué à la dose d'application unique) et en raison des effets toxiques observés à la dose d'application unique, on a ajouté une mise en garde sur l'étiquette et on a exigé des zones tampons lorsqu'il y a pulvérisation en milieu terrestre.

Pour ce qui est de la sensibilité possible des habitats terrestres à l'exposition au metconazole, on a déterminé les zones tampons à la suite d'une pulvérisation en milieu terrestre, en fonction des doses et des méthodes d'application (au sol et par pulvérisation aérienne) sur les cultures. Dans le cas de la pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, les zones tampons requises sont de zéro à un mètre, et dans celui de la pulvérisation aérienne, les zones tampons requises sont de zéro à 15 mètres. On trouvera plus de renseignements sur la taille requise des zones tampons sur l'étiquette du fongicide Caramba et dans le tableau 25 de l'annexe I.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Bien que le profil d'emploi du metconazole ne comprenne pas d'application directe sur des plans d'eau, on ne peut écarter la possibilité que des habitats aquatiques soient directement ou indirectement exposés à la matière active. Le metconazole peut entrer dans les habitats aquatiques par la dérive de pulvérisation et le ruissellement. Les pesticides liés aux particules du sol peuvent également atteindre les habitats aquatiques par l'érosion du sol. Puisque le metconazole a tendance à être adsorbé par les particules du sol, cette voie d'exposition peut constituer une source de contamination des habitats aquatiques.

Les risques pour les organismes d'eau douce non ciblés ont été déterminés d'après le profil d'emploi de la préparation commerciale, le fongicide Caramba, et l'évaluation des données sur son écotoxicité pour les organismes suivants :

- un invertébré d'eau douce, la daphnie (études de la toxicité aiguë et chronique);
- deux espèces de poisson représentant les vertébrés d'eau douce (études sur l'exposition aiguë et chronique des juvéniles et des tout premiers stades de vie);
- une algue verte, une diatomée et une espèce de plante vasculaire aquatique.

Les risques pour les organismes aquatiques estuariens ou marins non ciblés ont été déterminés d'après le profil d'emploi de la préparation commerciale, le fongicide Caramba, et l'évaluation des données sur son écotoxicité pour les organismes suivants :

- deux invertébrés estuariens ou marins, la mysis (études de la toxicité aiguë et chronique) et l'huître (étude de la toxicité aiguë);
- une espèce de poisson marin, représentant les vertébrés marins (étude de la toxicité aiguë);
- une diatomée marine (étude de la toxicité aiguë).

On a procédé à l'évaluation des risques écologiques du metconazole pour les organismes aquatiques en évaluant d'abord les données d'écotoxicité, afin de déterminer les critères d'effet écotoxicologique les plus sensibles (tableau 17 de l'annexe I). Ces valeurs ont été intégrées dans le QR déterministe aux fins de l'évaluation préliminaire des risques (tableau 20 de l'annexe I).

Dans les cas où les évaluations préliminaires ont mené à un dépassement du NP, une évaluation approfondie a été réalisée pour mieux caractériser les risques pour les organismes aquatiques (tableaux 22 et 23 de l'annexe I). Tandis que l'évaluation préliminaire posait l'hypothèse d'une pulvérisation au-dessus d'un plan d'eau, l'évaluation approfondie sert à déterminer les risques de l'exposition liée à la dérive et au ruissellement dans les écosystèmes d'eau douce et marins.

L'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les invertébrés d'eau douce. Les résultats de l'étude de la toxicité aiguë pour la daphnie ont révélé une toxicité modérée (CL_{50} à 48 heures de 4,2 mg m.a./L), et ceux de l'étude de la toxicité chronique ont révélé des effets sur la mortalité (CL_{50} de 1,5 mg m.a./L) et la reproduction (CSEO de 0,16 mg m.a./L). Les QR ont été calculés lors de l'évaluation préliminaire en intégrant ces critères d'effet toxicologique et en supposant une exposition directe d'un milieu aquatique à la dose d'application saisonnière maximale proposée de 225 g m.a./ha. Le NP pour la daphnie après une exposition au metconazole n'a pas été dépassé, que ce soit pour la toxicité aiguë ou chronique.

L'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les stades juvéniles des poissons d'eau douce. Les résultats des études de la toxicité aiguë sur les poissons d'eau douce ont révélé une toxicité modérée (CL_{50} à 48 heures de 2,2 mg m.a./L pour la truite arc-en-ciel et de 3,9 mg m.a./L pour la tête-de-boule) et ceux de l'étude de la toxicité chronique chez la truite arc-en-ciel ont révélé des effets sur le taux de mortalité et des effets sublétaux (CL_{50} de 1,69 mg m.a./L, et CSEO de 0,91 mg m.a./L). Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire en intégrant la dose d'application saisonnière maximale proposée, n'ont pas dépassé le NP pour les poissons d'eau douce, que ce soit pour la toxicité aiguë ou chronique.

Les premiers stades de vie des poissons d'eau douce peuvent être touchés par l'utilisation du metconazole. La CSEO la plus sensible pour les premiers stades de vie de la truite arc-en-ciel était de 0,0029 mg m.a./L (pour les mesures du corps et la mortalité). Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire ont dépassé le NP, ce qui a mené à l'ajout d'un énoncé sur l'étiquette et à l'exigence de zones tampons en vue de protéger les milieux d'eau douce sensibles. On a approfondi l'évaluation des risques, afin de mieux caractériser les risques du metconazole pour les habitats aquatiques adjacents à un site possible de traitement. On a déterminé des QR lors de l'évaluation approfondie de l'exposition au metconazole par la dérive de pulvérisation et le ruissellement. Après avoir tenu compte de la dérive de pulvérisation (approfondie pour une pulvérisation produisant des gouttelettes moyennes, que ce soit au sol ou par pulvérisation aérienne), les QR calculés lors de l'évaluation approfondie étaient inférieurs au NP pour la dérive. Toutefois, les résultats de la modélisation de l'écoscénario aquatique indiquent que le NP pour le metconazole dans les eaux de ruissellement est dépassé dans le cas des premiers stades de vie des poissons. Par conséquent, le metconazole présent dans les eaux de ruissellement présente des risques pour les premiers stades de vie des poissons qui séjournent dans les habitats aquatiques adjacents à un site possible de traitement.

L'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les algues d'eau douce. Dans le cas de l'algue verte (*Pseudokirchneriella subcapitata*), la CSEO la plus sensible était de 0,062 mg m.a./L et la concentration efficace à 50 % (CE_{50}) la plus sensible, de 0,20 mg m.a./L. Dans le cas de la diatomée d'eau douce (*Navicula pelliculosa*), la CSEO la plus sensible était de 0,031 mg m.a./L et la CE_{50} la plus sensible de 0,097 mg m.a./L. Les QR calculés lors de l'évaluation préliminaire n'ont pas dépassé le NP pour l'algue verte.

La lentille d'eau (*Lemna gibba*) est sensible si elle est directement exposée au metconazole. La CSEO de 0,00051 mg m.a./L et la CE_{50} de 0,025 mg m.a./L ont donné des QR calculés lors de l'évaluation préliminaire supérieurs au NP pour les plantes vasculaires aquatiques, ce qui a justifié l'ajout d'un énoncé sur l'étiquette exigeant des zones tampons afin de protéger les habitats d'eau douce sensibles. On a approfondi l'évaluation en vue de mieux caractériser les risques. Après avoir tenu compte de la dérive de pulvérisation (approfondie pour une pulvérisation produisant des gouttelettes moyennes, que ce soit au sol ou par pulvérisation aérienne), les QR calculés lors de l'évaluation approfondie ont diminué jusqu'à devenir inférieurs au NP. Toutefois, les résultats de la modélisation de l'écoscénario aquatique indiquent que le NP pour le metconazole dans les eaux de ruissellement est dépassé. Par conséquent, le metconazole présent dans les eaux de ruissellement présente un risque pour les plantes vasculaires aquatiques des habitats aquatiques adjacents à un site possible de traitement.

L'utilisation proposée du metconazole ne devrait présenter aucun risque pour les organismes estuariens et marins, y compris les invertébrés, les poissons et les algues. Les valeurs des critères d'effet toxicologique étaient les suivantes : une CL_{50} de 0,75 mg m.a./L (mortalité aiguë pour la mysis); une CSEO de 0,024 mg m.a./L (effets chroniques sur la reproduction de la mysis); une CE_{50} de 2,3 mg m.a./L (toxicité aiguë sur la croissance des coquilles d'huître); une CL_{50} de 6,3 mg m.a./L (toxicité aiguë sur le taux de mortalité des ménés tête-de-mouton) et une CE_{50} de 1,7 mg m.a./L (inhibition aiguë de la densité cellulaire chez la diatomée marine, *Skeletonema costatum*). Après avoir utilisé ces critères d'effet toxicologique avec la dose d'application saisonnière maximale proposée de metconazole (225 g m.a./ha) pour calculer les QR lors de l'évaluation préliminaire, le NP pour ces organismes n'a pas été dépassé.

Aucune étude n'a été présentée pour l'évaluation de la toxicité aiguë et chronique du metconazole pour les amphibiens. Par conséquent, on a utilisé les critères d'effet toxicologique les plus sensibles issus des études de la toxicité sur les poissons comme données de remplacement pour les stades de vie dans l'eau. On a calculé les QR lors de l'évaluation préliminaire en supposant une application directe à raison de 225 g m.a./ha dans un plan d'eau saisonnier peu profond (15 centimètres de profondeur), et on a déterminé que le NP n'a pas été dépassé pour les amphibiens pour ce qui est de la toxicité aiguë, mais qu'il l'a été pour ce qui est de la toxicité chronique. Par conséquent, on a effectué une évaluation approfondie en vue de caractériser les risques chroniques. Lorsqu'on a approfondi le scénario de la dérive de pulvérisation avec des gouttelettes de taille moyenne dans le cas de la pulvérisation au sol et par pulvérisation aérienne, le NP a encore été dépassé pour les amphibiens. Les résultats de la modélisation de l'écoscénario aquatique indiquent aussi que le NP pour l'exposition au metconazole dans les eaux de ruissellement est dépassé. Par conséquent, le metconazole présent dans la dérive et les eaux de ruissellement présente des risques pour les amphibiens qui séjournent dans les habitats aquatiques adjacents à un site possible de traitement.

Pour ce qui est de la sensibilité possible des amphibiens, des premiers stades de vie des poissons d'eau douce et des plantes vasculaires aquatiques à l'exposition au metconazole, on a déterminé des zones tampons pour la pulvérisation dans un habitat aquatique en fonction des doses et des méthodes d'application (au sol et par pulvérisation aérienne) sur les cultures. Dans le cas de la pulvérisation au sol, les zones tampons requises pour protéger les habitats aquatiques sont de zéro à deux mètres, tandis qu'elles sont de zéro à 50 mètres pour la pulvérisation aérienne. On trouvera plus de renseignements sur la taille requise des zones tampons en milieux marin et d'eau douce sur l'étiquette du fongicide Caramba et au tableau 25 de l'annexe I.

Aucune étude n'a été présentée pour les invertébrés qui séjournent dans les sédiments. En raison de l'adsorption et de la persistance du metconazole dans les sédiments, ainsi que de la toxicité observée chez la daphnie, ces données sont requises et constituent actuellement une lacune dans les données.

On a déterminé que les premiers stades de vie des poissons correspondaient à l'organisme d'eau douce le plus sensible. En raison de la persistance du metconazole dans divers milieux, des effets de la matière active sur la reproduction de plusieurs espèces non ciblées, y compris des mammifères, des oiseaux et des organismes aquatiques, et des risques trop élevés pour les amphibiens révélés même après une évaluation approfondie des risques liés à la dérive et au ruissellement, des données supplémentaires sur l'écotoxicité sont requises. Par conséquent, les poissons d'eau douce doivent faire l'objet d'essais de toxicité tout au long de leur cycle de vie, afin d'approfondir davantage les risques pour les organismes aquatiques. Ces données n'ayant pas été présentées, elles représentent actuellement une lacune dans les données.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Blé

Suppression des taches septoriennes (*Septoria tritici*) : Les résultats de quatre essais d'efficacité ont révélé que l'application du fongicide Caramba à une dose de 45 ou 60 g m.a./ha (0,5 à 0,7 L de produit/ha), dans des conditions où la pression de la maladie est forte, a permis de réduire en moyenne de 79,5 et 84,5 %, respectivement, les taches septoriennes causées par *Septoria tritici*, comparativement à la culture non traitée.

Suppression de la rouille des feuilles (*Puccinia recondita*) : Les résultats de trois essais d'efficacité contre la rouille des feuilles du blé ont révélé qu'une seule application du fongicide Caramba à la dose de 45 ou 60 g m.a./ha (0,5 et 0,7 L de produit/ha), dans des conditions où la pression de la maladie est faible, a permis de supprimer la rouille des feuilles dans une proportion moyenne de 93,6 et 91,5 %, respectivement, comparativement à la culture non traitée. On s'attend à ce que, dans des conditions où la pression de la maladie est forte, le fongicide Caramba soit au moins aussi efficace que les produits commerciaux standard homologués également soumis aux essais.

Suppression des taches bronzées (*Pyrenophora tritici-repentis*) : Les résultats de trois essais d'efficacité contre les taches bronzées du blé ont révélé qu'une seule application du fongicide Caramba à la dose de 45 ou 60 g m.a./ha (0,5 et 0,7 L de produit/ha), dans des conditions où la pression de la maladie est faible, a permis de supprimer les taches bronzées dans une proportion moyenne de 70 et 74,4 %, respectivement, comparativement à la culture non traitée. On s'attend à ce que, dans des conditions où la pression de la maladie est forte, le fongicide Caramba soit au moins aussi efficace que les produits commerciaux standard homologués également soumis aux essais.

5.1.2 Blé, orge, avoine et seigle

Répression de la fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum*) : Les résultats de dix essais d'efficacité (sept pour le blé et trois pour l'orge) ont révélé que l'application du fongicide Caramba à la dose de 90 g m.a./ha (1 L de produit/ha) réprimait chaque fois la fusariose de l'épi dans des cultures de blé et de d'orge. Le fongicide Caramba a permis de réduire de 30,6 et 40,3 % (moyenne de six essais) la gravité de la maladie sur le blé et de réprimer la fusariose de l'épi dans une proportion de 40,6 et 52,3 % sur l'orge, comparativement à la culture non traitée, ce qui concorde une répression de la maladie. Tous les traitements ont permis de réduire dans une proportion de 25 et 83 % le désoxynivalénol présent dans le grain récolté et d'augmenter le rendement, comparativement à la culture non traitée.

5.1.3 Soja

Suppression de la rouille du soja (*Phakopsora pachyrhizi*) : On a présenté aux fins d'examen dix essais d'efficacité et deux essais de tolérance effectués aux États-Unis, au Paraguay, en Afrique du Sud et au Zimbabwe. En Floride, deux applications du fongicide Caramba à une dose de 54 ou 63 g m.a./ha (0,6 et 0,7 L de produit/ha) ont permis de supprimer la rouille du soja dans une proportion de 42,5 à 100 %, comparativement à la culture non traitée, dans des conditions où la pression de la maladie est moyenne ou forte. En Géorgie, les résultats des essais ont révélé que deux applications du fongicide Caramba à raison de 63 g m.a./ha (0,7 L de produit/ha) avec un agent tensio-actif non ionique (AgSurf ou Agral 90 à 0,25 %), à 14 jours d'intervalle, dans des conditions où la pression de la maladie est moyenne ou forte, ont permis la suppression de la rouille du soja, comparativement à la culture non traitée. La gravité de la maladie avait été réduite (31,3 à 70 % par rapport à la culture non traitée) lors de la première évaluation, et cette efficacité s'est maintenue à la dernière évaluation. En Louisiane et au Paraguay, deux applications du fongicide Caramba à la dose de 54 g m.a./ha (0,6 L de produit/ha), dans des conditions où la pression de la maladie est forte, à un intervalle de 21 à 28 jours, ont permis de supprimer la rouille du soja dans une proportion de 52,1 %, comparativement à la culture non traitée. Dans des conditions où la pression de la maladie est faible, une application à raison de 54 g m.a./ha du fongicide Caramba a permis de supprimer 89,1 % de la rouille du soja, comparativement à la culture non traitée. Dans les essais effectués en Afrique du Sud et au Zimbabwe, la surface sous la courbe d'évolution de la maladie, qui représente le point culminant de la gravité de la rouille du soja dans le temps, était près de 73 % inférieure à celle de la culture non traitée, après trois applications du fongicide Caramba à la dose de 54 g m.a./ha (0,6 L de produit/ha) à 20 jours d'intervalle. Toutefois, l'intervalle proposé de 10 jours n'a pas fait l'objet

d'essais, puisque le fongicide Caramba parvenait à supprimer la rouille du soja dans une bonne proportion à un intervalle de 14 jours, et qu'il devrait donc être au moins aussi efficace à un intervalle de 10 jours. On ne s'attend à aucun effet phytotoxique à un intervalle de 10 jours.

5.1.4 Betterave à sucre

Suppression de l'anthracnose (*Cercospora beticola*) : Les résultats de sept essais d'efficacité ont révélé que le fongicide Caramba a permis la suppression de l'anthracnose, comparativement à la culture non traitée. La proportion de suppression de la maladie au moyen du fongicide Caramba à la dose élevée proposée, soit 112 g m.a./ha (1,25 L de produit/ha) variait de 31,3 à 96,4 %, dans des conditions où la pression de la maladie est faible, et de 50 à 67 %, dans des conditions où la pression de la maladie est moyenne ou forte. La plus faible dose d'application, soit 90 g m.a./ha (1 L de produit/ha), a permis de supprimer 86 à 98 % de l'anthracnose, comparativement à la culture non traitée. Les résultats des essais au cours desquels on a appliqué le fongicide Caramba en combinaison avec d'autres fongicides en mélange en cuve ou en alternance n'ont pas été examinés puisque l'efficacité du fongicide Caramba ne peut pas être évaluée dans le cadre de ces essais. Toutefois, ces essais ont révélé que le fongicide Caramba peut être utilisé en combinaison avec d'autres produits homologués pour la gestion de la résistance tel qu'indiqué sur le projet d'étiquette du produit.

5.1.5 Pulvérisation aérienne

On a proposé d'appliquer le fongicide Caramba par pulvérisation aérienne aux doses énumérées dans les tableaux sur les doses et le calendrier d'application (propres aux cultures) dans un volume d'eau d'au moins 50 L/ha. Toutefois, les données présentées pour la pulvérisation au sol ne comprennent pas d'essais avec un volume d'eau de 50 L/ha. On a justifié la pulvérisation aérienne de la manière suivante : i) le metconazole est homologué pour la pulvérisation aérienne au Brésil sur les cultures de banane; ii) le metconazole et le tébuconazole font partie du même groupe (fongicides contenant du triazole); iii) le tébuconazole (Folicur) est homologué pour la répression de la fusariose de l'épi et pour la suppression des maladies foliaires par pulvérisation aérienne; iv) on ne s'attend pas à ce qu'un faible volume d'eau ou la pulvérisation aérienne ait des effets négatifs sur l'efficacité du metconazole. En outre, des essais d'efficacité dans lesquels on compare l'utilisation de petits volumes d'eau (50 L) et de grands volumes d'eau sont en cours. Les raisons fournies par le demandeur permettent d'appuyer de manière conditionnelle la pulvérisation aérienne. Le demandeur devra présenter des essais de confirmation de l'efficacité pour démontrer que la pulvérisation aérienne proposée n'affectera pas négativement l'efficacité du metconazole.

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

Aucune phytotoxicité n'a été attribuée au fongicide Caramba dans les essais sur les petits grains (blé de printemps et d'hiver, orge). Le fongicide Caramba peut causer une chlorose foliaire sur le soja. Toutefois, ce problème est généralement lié à des plants fortement affectés par une sécheresse, la chaleur ou le compactage du sol. De telles conditions environnementales ne sont pas aussi graves au Canada qu'elles ne le sont dans le sud des États-Unis, et il est peu probable que les agriculteurs pulvérisent un fongicide lorsque le risque de maladie est faible. On n'a observé aucune phytotoxicité sur la betterave à sucre dans tous les essais.

5.3 Effets sur les cultures subséquentes

Aucune donnée sur les effets du fongicide Caramba sur les cultures subséquentes n'a été présentée à des fins d'examen.

5.4 Volet économique

Aucune analyse du marché n'a été présentée pour le fongicide Caramba.

5.5 Durabilité

5.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Les fongicides chimiques présentés dans le tableau 5.5.1 sont homologués pour la suppression ou la répression des maladies du blé, de l'orge, de l'avoine, du seigle, du soja et de la betterave à sucre qui figurent sur l'étiquette du fongicide Caramba.

Tableau 5.5.1 Matières actives de remplacement homologuées pour la suppression ou la répression des maladies dont les allégations acceptées figurent sur l'étiquette du fongicide Caramba

Culture	Maladie ciblée	Matière active de qualité technique
Blé	Taches septoriennes (*Septoria tritici* et *Stagonospora nodorum*)	Difénoconazole, métalaxyl-M, propiconazole, prothioconazole, tébuconazole, pyraclostrobine, mancozèbe, trifloxystrobine
	Taches bronzées (*Pyrenophora tritici-repentis*)	Propiconazole, prothioconazole, tébuconazole, pyraclostrobine, mancozèbe
	Rouille des feuilles (*Puccinia recondita*)	Propiconazole, tébuconazole, pyraclostrobine, mancozèbe, trifloxystrobine
Orge, avoine, seigle et blé	Fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum*)	Prothioconazole, tébuconazole
Soja	Rouille du soja (*Phakopsora pachyrhizi*)	Azoxystrobine, propiconazole, pyraclostrobine
Betterave à sucre	Anthracnose (*Cercospora beticola*)	Propiconazole, pyraclostrobine, métirame

5.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, dont la lutte intégrée

En tant que fongicide à large spectre, le metconazole est un outil important qui peut faire partie d'un programme de lutte intégrée mis en place parallèlement à l'utilisation de variétés résistantes, de la lutte culturale et de méthodes de prévention des maladies.

5.5.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Le metconazole, qui fait partie du groupe des fongicides contenant du triazole (inhibiteurs de biosynthèse des stérols/inhibiteurs de la diméthylation), présente un risque modéré pour ce qui est de l'acquisition d'une résistance. Le risque varie, toutefois, selon un certain nombre de facteurs intrinsèques liés à chaque agent pathogène et aux pratiques agronomiques qui permettent le développement de ces agents. Conformément aux recommandations du Fungicide Resistance Action Committee relatives à diverses cultures importantes, les stratégies de gestion de la résistance appropriées pour les triazoles doivent surtout faire appel aux mélanges et à l'alternance de produits ainsi qu'à la réduction du nombre d'applications. Afin de limiter le

risque d'acquisition d'une résistance, il ne faut pas appliquer le metconazole ou tout autre fongicide du groupe 3 plus de deux fois par saison.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Aucun renseignement sur la contribution à la réduction des risques et à la durabilité n'a été présenté.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans cette politique, c'est-à-dire la persistance [dans l'air, le sol, l'eau et/ou les sédiments], la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Au cours de l'examen, le metconazole et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques,* et selon les critères qui définissent la voie 1. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le metconazole et ses produits de transformation ne satisfont pas à tous les critères qui définissent la voie 1, et ne peuvent donc pas être considérés comme des substances de la voie 1. Pour une comparaison avec les critères définissant la voie 1, consulter le tableau 24 de l'annexe I.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[4]. La liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires, et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont la directive DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, et la directive DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le metconazole de qualité technique ne contient aucun produit de formulation ni contaminant préoccupant pour la santé ou pour l'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada*.

- La préparation commerciale, le fongicide Caramba, ne contient aucun produit de formulation préoccupant pour la santé ou pour l'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada*. Cependant, elle contient un distillat de pétrole aromatique. Par conséquent, l'étiquette de la préparation commerciale, le fongicide Caramba, comprendra l'énoncé suivant : « Ce produit contient des distillats de pétrole aromatique toxiques pour les organismes aquatiques ».

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et selon la directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

---

[4] *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 139, n° 24, TR/2005-114 (30 novembre 2005) pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 142, n° 13, TR/2008-67 (25 juin 2008) pages 1611 à 1613. *Partie 1 — Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 — Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 — Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaine

La base de données toxicologiques présentée au sujet du metconazole est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques pouvant découler de l'exposition à cette matière active. Dans les études de toxicologie à court et à long terme menées sur des animaux de laboratoire, les organes cibles étaient le foie, les surrénales, les organes reproducteurs et le système hématopoïétique. Chez le chien, les yeux étaient également un organe cible. Le metconazole a eu des effets liés à la durée de l'exposition chez toutes les espèces. Chez la souris, on a observé des tumeurs dans le foie chez les deux sexes, mais seulement à des doses excessivement élevées. Toutefois, on a observé des sarcomes de la peau chez la souris mâle à la plus faible dose. Les études n'ont révélé aucun signe de génotoxicité. La substance administrée à des lapines gravides a entraîné des malformations craniofaciales à des doses non toxiques pour la mère. Chez le rat, on n'a observé des malformations de la colonne vertébrale qu'à des doses toxiques pour la mère.

Lorsque le fongicide Caramba est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les préposés au mélange, au chargement et à l'application, ainsi que les travailleurs qui retournent dans les champs traités de céréales, de soja ou de betterave à sucre ne devraient pas être exposés à des doses de metconazole qui entraînent un risque inacceptable. L'équipement de protection individuelle recommandé sur l'étiquette protège adéquatement les travailleurs.

La nature des résidus dans les produits d'origine végétale ou animale est adéquatement caractérisée. La définition des résidus dans les produits d'origine végétale aux fins de l'application de la loi est la somme des isomères *cis* et *trans* du metconazole. La définition des résidus dans toutes les cultures principales et de rotation aux fins de l'évaluation des risques, (sauf l'orge, l'avoine, le seigle et le blé), correspond à la somme des isomères *cis* et *trans* du metconazole. La définition des résidus dans toutes les cultures principales et de rotation, d'orge, d'avoine, de seigle et de blé, aux fins de l'évaluation des risques, correspond à la somme des isomères *cis* et *trans* du metconazole et de M11. La définition des résidus dans les produits d'origine animale aux fins de l'application de la loi correspond à la somme des isomères *cis* et *trans* du metconazole. La définition des résidus dans les matrices d'origine animale, aux fins de l'évaluation des risques, correspond à la somme des isomères *cis* et *trans* du metconazole et de M12, M1 et M31 ainsi que de leurs aglycones. L'utilisation proposée du metconazole dans les cultures d'orge, d'avoine, de seigle, de blé, de soja et de betterave à sucre ne constitue pas un risque inacceptable (toxicité aiguë ou chronique, ou cancer) pour aucun sous-groupe de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Les données sur les résidus de culture ont été examinées en vue de recommander des LMR (tableau 3.5.1).

7.2 Risques pour l'environnement

L'utilisation proposée du metconazole n'est pas préoccupante pour les invertébrés terrestres, y compris les lombrics et les abeilles domestiques, ni pour les vertébrés terrestres, dont les oiseaux et les petits mammifères sauvages. Toutefois, on a observé des effets nocifs sur les végétaux terrestres. Les mesures d'atténuation des risques pour les végétaux terrestres comprennent des mises en garde figurant sur l'étiquette relatives à la toxicité du metconazole. En outre, les mesures d'atténuation des risques pour les végétaux terrestres non ciblés, comprennent également une exigence relative à l'établissement de zones tampons pouvant mesurer jusqu'à un mètre dans le cas de la pulvérisation au sol et jusqu'à 15 mètres dans celui de la pulvérisation aérienne.

L'utilisation proposée du metconazole n'est pas très préoccupante pour les invertébrés d'eau douce (comme la daphnie) et les invertébrés marins (comme la mysis et les mollusques), les stades juvéniles des poissons d'eau douce, les algues d'eau douce, les poissons marins et les algues marines. Toutefois, on a observé certains effets sur les tout premiers stades des poissons d'eau douce et les plantes vasculaires d'eau douce. Compte tenu des préoccupations relatives à la persistance et à la répartition du produit dans l'environnement, des données supplémentaires sur la toxicité sont requises. Les mesures d'atténuation des risques pour les organismes aquatiques sensibles comprennent les mises en garde de l'étiquette relatives à la toxicité du metconazole. En outre, les mesures d'atténuation des risques pour les organismes aquatiques non ciblés comprennent également l'exigence relative à l'établissement de zones tampons pouvant mesurer jusqu'à deux mètres dans le cas de la pulvérisation au sol et jusqu'à 50 mètres dans celui de la pulvérisation aérienne.

Afin de mieux caractériser les risques pour les organismes aquatiques, trois études d'écotoxicité sont requises : une étude sur l'exposition aiguë et une étude sur l'exposition chronique des chironomidés au metconazole, et un test de toxicité sur le cycle de vie complet (c'est-à-dire, de l'œuf à l'œuf) mené à tous les stades de vie du poisson.

7.3 Valeur

Les renseignements présentés permettent d'appuyer les allégations suivantes :

- Répression de la fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum)* dans les cultures de blé et d'orge avec une seule application du fongicide Caramba à la dose de 90 g m.a./ha (1 L de produit/ha). Cette allégation peut être extrapolée aux cultures d'avoine et de seigle, puisque la fusariose de l'épi peut également toucher ces cultures;

- Suppression des taches septoriennes *(Septoria tritici*) dans les cultures de blé avec une seule application du fongicide Caramba à la dose de 45 à 60 g m.a./ha (0,5 à 0,7 L de produit/ha). Suppression de *Stagonospora nodorum* également, car *Septoria tritici* se rencontre fréquemment dans le complexe des taches foliaires avec *Stagonospora nodorum*;

- Suppression des taches bronzées (*Pyrenophora tritici-repentis*) dans les cultures de blé avec une seule application du fongicide Caramba à la dose de 45 à 60 g m.a./ha (0,5 à 0,7 L de produit/ha);

- Suppression de la rouille des feuilles (*Puccinia recondita*) dans les cultures de blé avec une seule application du fongicide Caramba à la dose de 45 à 60 g m.a./ha (0,5 à 0,7 L de produit/ha);

- Suppression de la rouille du soja (*Phakopsora pachyrhizi*) dans les cultures de soja avec au plus deux applications du fongicide Caramba à la dose de 63 g m.a./ha (0,7 L de produit/ha) et à intervalle de 10 à 21 jours. Il faut utiliser l'intervalle court dans des conditions où la pression de la maladie est forte;

- Suppression de l'anthracnose (*Cercospora beticola*) dans les cultures de betterave à sucre avec au plus deux applications du fongicide Caramba à la dose de 1,1 à 1,25 L/ha (90 à 112 g m.a./ha) et à intervalle de 14 jours;

- Compte tenu des raisons fournies par le demandeur, la pulvérisation aérienne proposée pour le fongicide Caramba sur les cultures de céréales, de soja et de betterave à sucre est appuyée de manière conditionnelle. Il devra présenter des essais de confirmation de l'efficacité afin de démontrer que la pulvérisation aérienne proposée n'affectera pas négativement l'efficacité du metconazole.

7.4 Utilisations rejetées

Toutes les utilisations sont acceptées.

8.0 Décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA et de ses règlements d'application, a accordé une homologation conditionnelle, à des fins de vente et d'utilisation, au fongicide technique Metconazole et au fongicide Caramba qui contiennent la matière active de qualité technique metconazole, pour la suppression de diverses maladies fongiques qui touchent le blé, l'avoine, l'orge, le seigle, le soja et la betterave à sucre.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à la disposition de l'ARLA et compte tenu des conditions d'utilisation approuvées, les produits ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur se soient avérés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, le demandeur doit fournir d'autres renseignements scientifiques comme condition à l'homologation. Pour plus de précisions, voir l'avis aux termes de l'article 12 lié aux homologations conditionnelles. Le demandeur doit présenter ces renseignements dans les délais indiqués ci-dessous.

REMARQUE : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse à une demande visant à convertir l'homologation conditionnelle en homologation complète, ou encore à renouveler l'homologation conditionnelle, selon la première éventualité.

Santé humaine

- Le demandeur doit présenter une méthode d'analyse modifiée relative aux matrices végétales pour D0508 en tenant compte de la recommandation d'une validation par un laboratoire indépendant et en la faisant examiner par son unité d'assurance de la qualité. En outre, il doit fournir une méthode de confirmation, soit en modifiant la méthode en vue de fournir des données sur une deuxième transition ionique par SM/SM, soit en employant un autre système de chromatographie, et fournir les renseignements requis en vue de démontrer l'efficacité d'extraction de la méthode.

- Le demandeur doit présenter une méthode validée aux fins de l'application de la loi pour les matrices animales.

- Le metconazole doit faire l'objet d'essais par une méthode d'analyse valide et appropriée de résidus multiples.

- Les études au champ sur l'accumulation dans les cultures de rotation sont considérées comme conditionnellement acceptables, en attendant la présentation des données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur du métabolite M11 dans le fourrage de blé congelé pour une période allant jusqu'à 21 mois; ainsi que des isomères *cis* et *trans* du metconazole dans le grain et la paille de blé congelés pour une période allant jusqu'à 18 mois; dans le fourrage de blé et les feuilles de radis congelés pour une période allant jusqu'à 21 mois; et dans la laitue congelée pour une période allant jusqu'à 19 mois.

- Des essais de confirmation au champ sur des cultures d'avoine, de blé, d'orge et de seigle à la dose d'application canadienne de 90 g m.a/ha dans des régions de culture représentatives des régions canadiennes sont requis. Dans le cas de l'orge, cinq essais au champ effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis. Dans le cas de l'avoine, quatre essais au champ effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis. Dans le cas du seigle, un essai effectué dans la région 7 de l'ALENA et deux essais effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis. Dans le cas du blé, deux essais effectués dans la région 7 de l'ALENA, un essai effectué dans la région 7A de l'ALENA et trois essais effectués dans la région 14 de l'ALENA sont requis.

Environnement

- Étude sur les invertébrés d'eau douce non ciblés : étude d'écotoxicité aiguë et chronique à la suite de l'exposition d'invertébrés au metconazole.

- Essai de toxicité sur le cycle de vie complet du poisson : étude d'écotoxicité chronique à la suite de l'exposition de tous les stades du cycle de vie du poisson au metconazole.

Valeur

À l'appui de la pulvérisation aérienne, au moins trois essais de confirmation sont requis sur l'une des combinaisons culture et organisme nuisible qui figurent sur l'étiquette du fongicide Caramba (c'est-à-dire, orge et fusariose de l'épi, blé et fusariose de l'épi, betterave à sucre et anthracnose, et autres) afin de comparer l'efficacité de l'application du fongicide Caramba dans un grand volume d'eau (au moins 100 L d'eau/ha) par rapport à un petit volume d'eau (50 L d'eau/ha).

Liste des abréviations

µCi	microcurie
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATA	acide triazolyl acétique
CD_5	concentration dangereuse au 5^e percentile
CE_{25}	concentration efficace pour 25 % de la population
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CGL	chromatographie gaz-liquide
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm^2	centimètre carré
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CPL	chromatographie en phase liquide
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DARf	dose aiguë de référence
DE_{50}	dose efficace pour 50 % de la population
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DQA	dose quotidienne absorbée
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
DTI	détecteur thermo-ionique
E/P	rapport de la concentration de 17ί-estradiol sur la concentration de progestérone (rapport E/P)
EJE	exposition journalière estimée
EPA	United States Environmental Protection Agency
ERU	excès de risque unitaire
F_0	génération des parents
F_1	première génération de descendants
F_2	deuxième génération de descendants
FG	facteur global
g	gramme
h	heure
ha	hectare
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
kg	kilogramme
K_{oc}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
j	jour

L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
m/z	rapport masse sur charge
m^3	mètre cube
max.	maximum
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min.	minimum
ml	millilitre
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
n	nombre
NP	niveau préoccupant
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
pK_a	constante de dissociation
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidu radioactif total
SM	spectrométrie de masse
STPJ	superficie traitée par jour
TA	triazolylalanine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (la dose requise pour observer une diminution de 50 % de la population à l'étude)
TD_{90}	temps de dissipation à 90 % (la dose requise pour observer une diminution de 90 % de la population à l'étude)

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification (ppm)	Matrice	Référence
Végétaux						
Végétaux	D0508	Isomères *cis* et *trans* du metconazole M21, M11, M30 1,2,4-T, TA, ATA	CPL-SM/SM	0,005 pour chaque isomère 0,01 0,05	Grain de blé, paille de blé, graine de soja, foin de soja, betterave à sucre, feuilles de betterave à sucre, farine de blé, huile de soja, jus de betterave à sucre et mélasse de betterave à sucre	1403153 1403157
Banane	M2722	Isomères *cis* et *trans* du metconazole	CPG-DTI	0,05 pour chaque isomère	Banane entière, pulpe de banane, pelure de banane	1408094 1408095
Végétaux	555/0	Isomères *cis* et *trans* du metconazole	CPL-SM/SM	0,005 pour chaque isomère	Fourrage de blé, grain et paille de blé, graine de canola, citron, semence de pois, tomate	1590332
Céréales	FAMS 050-01	Isomères *cis* et *trans* du metconazole	CPG-SM ou CPG-DTI	0,01 pour chaque isomère (grain) 0,03 pour chaque isomère (paille)	Grain et paille de blé	1590331
Végétaux, animaux, sol	MAPR méthode DFG-S19	Isomères *cis* et *trans* du metconazole	CPG-SM	0,01 pour chaque isomère	Raisins, pois, grain de blé, colza, gras, lait, viande, œufs et sol	1403156 1403161
Animaux						
Produits laitiers	RM-41M-1	Isomères *cis* et *trans* du metconazole	CPG-DTI ou CPL-SM/SM	0,02 pour chaque isomère 0,04 pour chaque isomère	Lait, lait écrémé Crème	1400587
Tissus	RM-41M-2	Isomères *cis* et *trans* du metconazole	CPL-SM/SM	0,02 pour chaque isomère	Gras, reins, muscles et foie	1400587
Tissus	RM-41M-3	M1 et M12	CPL-SM/SM	0,02 pour chaque isomère	Gras, reins, muscles et foie	1400587
Sol						
Sol	D0506	Isomère *cis* du metconazole	CLHP-SM/SM m/z de 320 à 70,1	10 parties par milliard (ppb)		1396931
		Isomère *trans* du metconazole				
		M11	CLHP-SM/SM m/z de 336,1 à 125,1			
		M21				
		M30	CLHP-SM/SM m/z de 334,1 à 111,1			
		Triazole	CLHP-SM/SM m/z de 70,5 à 43			
Sédiments						
Sédiments	IHUK 579/121-01R	Metconazole	CGL-DTI	1,2 ppb		1396932
Eau						
	FAMS 058-01	Isomère *cis* du metconazole	CGL-DTI	0,05 ppb		1560749
		Isomère *trans* du metconazole				

MAPR – méthode d'analyse de résidus multiples
m/z – rapport masse sur charge

Tableau 2 Toxicité aiguë du metconazole et de sa préparation commerciale (le fongicide Caramba)

Type d'étude	Espèce	Résultat	Commentaire	Référence
Toxicité aiguë du fongicide technique Metconazole				
Voie orale	Rat Fischer 344	♂ DL_{50} = 727 mg/kg p.c. ♀ DL_{50} = 595 mg/kg p.c. DL_{50} combinée = 660 mg/kg p.c.	Toxicité modérée	1405589
Voie orale	Souris Crl:CD-1(ICR)BR	♂ DL_{50} = 718 mg/kg p.c. ♀ DL_{50} = 410 mg/kg p.c. DL_{50} combinée = 566 mg/kg p.c.	Toxicité élevée	1405589
Voie cutanée	Rat Fischer 344	DL_{50} combinée > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1405589
Voie cutanée	Lapin néo-zélandais blanc	DL_{50} combinée > 2 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1405589
Par inhalation	Rat Crl:CD(SD)BR	CL_{50} combinée > 5 588 mg/L	Faible toxicité	1405591
Irritation cutanée	Lapin néo-zélandais blanc	Cote moyenne maximale (24 à 72 h) : 0/8	Aucun	1405592
Irritation oculaire	Lapin néo-zélandais blanc	Indice maximum d'irritation (24 h) 12,8/110 Cote moyenne maximale (4, 23, 48 h) 9,4/110 après 72 h	AVERTISSEMENT – IRRITANT OCULAIRE	1405592
Sensibilisation cutanée	Cobaye Dunkin-Hartley	Étude non validée	SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL	1405592
Toxicité aiguë de la préparation commerciale — fongicide Caramba				
Voie orale	Rat Crl:CD®(SD) BR	♂ DL_{50} = 3 526 mg/kg p.c. ♀ DL_{50} = 2 102 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1403132
Voie cutanée	Rat Crl:CD®(SD)BR	DL_{50} combinée > 4 000 mg/kg p.c.	Faible toxicité	1403134
Par inhalation	Rat Crl:CD®(SD)BR	♂ DL_{50} = 4,951 mg/L ♀ DL_{50} = 5,563 mg/L	Faible toxicité	1403136
Irritation cutanée	Lapin néo-zélandais blanc	Cote moyenne maximale (24, 48 et 72 h) : 0,33/8 Indice maximum d'irritation (1 h) 1/8	Aucun énoncé n'est exigé sur l'étiquette à ce sujet	1403142
Irritation oculaire	Lapin néo-zélandais blanc	Cote moyenne maximale (24, 48 et 72 h) : 21,1/110 Indice maximum d'irritation (48 h) 21,7/110 Persistance après 7 j	AVERTISSEMENT – IRRITANT OCULAIRE	1403140
Sensibilisation cutanée	Cobaye	Provocation = 2/20; T = 2/10	Aucun énoncé n'est exigé sur l'étiquette à ce sujet	1403144

Tableau 3 Profil toxicologique du fongicide technique Metconazole

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Voie cutanée, 21 j	Rat Fischer 344 (10/sexe/dose)	DSENO : 500 mg/kg p.c./j chez la femelle et 1 000 mg/kg p.c./j chez le mâle DMENO : 1 000 mg/kg p.c./j chez la femelle **1 000 mg/kg p.c./j :** ↑ temps de thromboplastine partielle activée (♀) ↑ gamma glutamyl peptidose, cholestérol sanguin et azote uréique sanguin (♀); ↑ poids absolu et relatif du foie (♀)	1405601
Régime alimentaire, 28 j	Rat Fischer 344 (7/sexe/dose)	DSENO : 30 ppm/2,73 mg/kg p.c./j chez le mâle; 100 ppm/10,12 mg/kg p.c./j chez la femelle DMENO : 100 ppm/9,12 mg/kg p.c./j chez le mâle; 1 000 ppm/97,05 mg/kg p.c./j chez la femelle **≥ 100 ppm :** ↓ p.c. à la fin de la semaine 1 (6,1 %) et de la semaine 3 (6,4 %) (♂) **≥ 1 000 ppm :** ↑ gamma glutamyl peptidose, ↓ cholestérol (♂♀); ↑ poids rajusté foie (♂♀) et ↑ poids relatif foie (♀); ↑ volume, pâleur et vacuolisation graisseuse diffuse (♂♀ – avec ↑ de la gravité dans les 2 cas); ↑ hypertrophie du parenchyme centrolobulaire (♀) ↑ poids rajusté de la rate (♀)	1405599
Régime alimentaire, 28 j	Beagle (2/sexe/dose)	DSENO : 100 ppm/2,5 mg/kg p.c./j chez la femelle; 1 000 ppm/25 mg/kg p.c./j chez le mâle DMENO : 1 000 ppm/25 mg/kg p.c./j chez la femelle; 7 000 ppm/175 mg/kg p.c./j chez le mâle **≥ 1 000 ppm :** ↑ temps de thromboplastine partielle activée (♀) ↑ poids thyroïde (♀) **≥ 7 000 ppm :** ↓ p.c. (24,27 ♂), gain de poids corporel (281,43/256,6 % ♂♀), consommation alimentaire (♂♀), ↑ plaquettes et temps de thromboplastine partielle activée (♂♀); ↑ poids relatif rate (♂); ↑ poids relatif foie (♂); ↑ phosphatase alcaline et rapport A/G (♂♀) ↑ poids relatif cœur (♂); ↑ poids relatif testicules (♂)	1405600
Régime alimentaire, 90 j	Souris Crl:CD-1(ICR)BR (12/sexe/dose)	DSENO : 30 ppm (4,6/6,4 mg/kg p.c./j) DMENO : 300 ppm (50,5/60,7 mg/kg p.c./j) **≥ 300 ppm :** ↓ p.c. (5,1 ♂); ↓ cholestérol (♂♀); ↓ bilirubine (♂); ↑ créatinine (♂); ↑ poids foie (♂/♀); ↑ hypertrophie hépatocellulaire et vacuolisation (avec ↑ gravité) (♂♀); ↑ poids rate (♀); hyperplasie lymphoïde dans la rate (avec ↑ gravité ♂)	1405596

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Régime alimentaire, 90 j	Rats Fischer 344 SPF (10/sexe/dose avec 20 groupes témoins et groupes satellites pour l'étude de récupération de 6 semaines)	DSENO : 100 ppm (6,40 mg/kg p.c./j) chez le mâle; 300 ppm (22,06 mg/kg p.c./j) chez la femelle DMENO : 300 ppm (19,17 mg/kg p.c./j) chez le mâle; 1 000 ppm (71,42 mg/kg p.c./j) chez la femelle Récupération incomplète **≥ 300 ppm :** ↑ pâleur, vacuolisation graisseuse et hypertrophie centrolobulaire (♂); **≥ 1 000 ppm :** ↑ renversement des aliments (♀); ↓ consommation alimentaire à la semaine 13 (♀); ↑ gamma glutamyl peptidose (♀); ↑ pâleur du foie et épaississement (♀); ↑ lobes hépatiques et volume (♂♀); ↑ vacuolisation graisseuse du foie (♀) ↑ vacuolisation modérée du cortex surrénalien (♂)	1405595
Régime alimentaire, 90 j	Beagle (5/sexe/dose)	DSENO : 60 ppm (1,5 mg/kg p.c./j) DMENO : 600 ppm (15 mg/kg p.c./j) **≥ 600 ppm :** ↓ gain de poids corporel (28,76 %) et consommation alimentaire (♀) ↑ numération plaquettaire (♂) ↑ poids relatif thyroïde (♀) ↑ congestion/cystite et hémorragie dans la vessie (♀)	1405597
Régime alimentaire, 1 an	Beagle (4/sexe/dose)	DSENO : 300 ppm (12,07/10,49 mg/kg p.c./j) DMENO : 1 000 ppm (39,0/36,80 mg/kg p.c./j) **≥ 1 000 ppm :** ↑ phosphatase alcaline (♂♀); vacuolisation des hépatocytes (♀), ↑ pigmentation des cellules de Kuppfer (♀) ↑ foyers rouges dans l'estomac (♂); ↑ congestion/hémorragies dans le caecum (♀)	1405598
Cancérogénicité (régime alimentaire, 18 mois)	Souris Crl:CD-1(ICR)BR (51 + 12/sexe/dose; 12 animaux/sexe/dose utilisés pour les animaux sacrifiés à la semaine 52)	DSENO : non déterminée DSENO : 30 ppm/4,4/5,7 mg/kg p.c./j **≥ 30 ppm :** ↓ gain de poids corporel général (♀) ↑ formule leucocytaire (♂); ↑ nombre total de leucocytes, neutrophiles et lymphocytes (♀); ↓ poids rate (♂ sacrifiés); ↓ poids rate (♀ sacrifiées); ↓ poids rate (femelles abattues à la fin de l'étude); ↑ atrophie, stromas et trabécules proéminents dans la rate (♀ sacrifiées) ↑ poids surrénales (♂ sacrifiés); ↑ poids foie (mâles abattus à la fin de l'étude); ↑ nécrose focale (mâles abattus à la fin de l'étude) ↑ sarcomes malins dans la peau (mâles abattus à la fin de l'étude)	1405626

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Chronique (régime alimentaire, 2 ans)	Rats Fischer 344 SPF (20/sexe/dose avec 40/sexe pour le groupe témoin et 10/sexe/dose et 20/sexe pour le groupe témoin sacrifié à 12 mois)	DSENO : 10 ppm/0,44 mg/kg p.c./j chez le mâle et 100 ppm/5,27 mg/kg p.c./j chez la femelle DMENO : 100 ppm/4,29 mg/kg p.c./j chez le mâle et 300 ppm/15,98 mg/kg p.c./j chez la femelle Dose maximale tolérée non atteinte chez la femelle **≥ 100 ppm à 104 semaines :** ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♂) ↑ inflammation dans les foyers nécrotiques du foie (♂) **≥ 300 ppm à 52 semaines :** ↓ consommation alimentaire (♂) ↓ numération plaquettaire (♀); ↑ poids rajusté foie (5,2 % ♂); ↑ pâleur diffuse et aspect marbré (♂); ↑ infiltration de cellules mononucléaires (♂/♀ : avec ↑ gravité) et hypertrophie centrolobulaire du parenchyme (♂♀); ↑ vacuolisation lipidique macrovésiculaire à la partie moyenne du foie (– avec ↑ gravité ♂) **≥ 300 ppm à 104 semaines :** ↑ poids rate à 2 ans (♂♀); ↑ foyers basophiles/zones d'altération cellulaire (♂); foyer de cellules claires/zones d'altération cellulaire dans le foie (♂)	1405604
Oncogénicité (régime alimentaire, 2 ans)	Rats Fischer SPF (50/sexe/dose)	DSENO : non déterminée DMENO : 100 ppm/4,61/5,51 mg/kg p.c./j **≥ 100 ppm :** ↑ foyers éosinophiles, hypertrophie centrolubulaire, dépôts de pigments dans le foie (♂) ↑ vacuolisation du cortex surrénalien (♂♀)	1405613

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Reproduction pendant deux générations	Rats Crj:CD (SD)[IGS] (24/sexe/dose)	**Toxicité pour les parents :** DSENO : 30 ppm (1,73/2,54 mg/kg p.c./j) DMENO : 150 ppm (8,49/12,88 mg/kg p.c./j) **≥ 150 ppm :** ↑ poids thyroïde (relatif F_0 et relatif F_1 ♀) **Toxicité pour les descendants :** DSENO : 150 ppm (9,05/12,67 mg/kg p.c./j) DMENO : 750 ppm (43,2/63,2 mg/kg p.c./j) **750 ppm :** ↓ nombre de petits nés vivants (F_1 et F_2); ↑ nombre de petits morts nés (F_1 et F_2); ↑ nombre de décès (F_1 et F_2) et taille de la portée jusqu'à la mise à la réforme le jour postnatal 4 (F_1 et F_2); ↓ taille moyenne de la portée jusqu'a la fin de l'étude avec ↓ naissance vivante (F_2) et ↓ indices de viabilité (F_2) Un seul cas de queue enroulée (F_1) ↓ p.c. aux jours postnataux 14 à 21 (F_1 ♀); ↓ p.c. aux jours postnataux 0 à 21 (♂; ♀ F_2) ↑ poids absolu rate (F_1) et poids relatif rate (F_1 et F_2) ↑ taches blanches sur le foie aux jours postnataux 0 à 4 (F_1 et F_2) ↑ dilatation du bassinet du rein aux jours postnataux 5 à 21 (F_2) **Toxicité sur le plan de la reproduction :** DSENO : 30 ppm (1,73/2,51 mg/kg p.c./j) DMENO : 150 ppm (9,05/12,67 mg/kg p.c./j) **150 ppm :** ↑ poids ovaires (F_1 ♀) (poids absolu et relatif des ovaires dans F_0 ♀; pas nocif mais tendance au changement) ↑ poids prostate F_1	1405632

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Toxicité sur les plans de la reproduction et du développement	Rats femelles Crj:CD(SD)[IGS] (24/sexe/dose)	**≥ 30 ppm :** ↑ CYP 2B1 (43,5 % au jour de gestation 19) **≥ 150 ppm :** ↑ taux des protéines microsomales (au jour de gestation 19) ↑ cytochrome P-450 (jours de gestation 19 et 21); ↑ CYP 3A2 (jours de gestation 19 et 21); ↑ CYP 4A1 (au jour de gestation 19) **750 ppm :** ↑ CYP 2B1 (au jour de gestation 21) ↓ p.c et gain de poids corporel pendant tout le traitement; ↓ consommation alimentaire semaine 1 et durant toute la gestation; ↑ perte des poils; ↓ p.c. des animaux abattus à la fin de l'étude (11,6 % au jour de gestation 19; 8,6 % au jour de gestation 21) ↑ poids foie (au jour de gestation 21) ↑ poids relatif des ovaires (jours de gestation 19/21) ↓ corps jaune (au jour de gestation 21) ↑ antigène nucléaire de prolifération cellulaire + cellules/antigène nucléaire de prolifération cellulaire + corps jaune (au jour de gestation 21) ↓ implantations/mère; ↓ fœtus vivants ↑ résorptions et morts fœtales ↓ 17β-estradiol et rapports E/P (jours de gestation 19 et 21 avec plus grande diminution au jour de gestation 21 qu'au jour de gestation 19) ↑ progestérone (jour de gestation 21)	1405635
Toxicité préliminaire sur le plan du développement	Rats CD (Sprague-Dawley) (6/dose)	**Mères :** **64 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel (14,63 %) et de la consommation alimentaire les premiers jours de traitement; ↓ poids utérus gravide (5,40 %) ↑ résorptions tardives ↑ perte après l'implantation **Développement :** **≥ 4 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. fœtal ♀	1405639
Toxicité sur le plan du développement	Rats CD (Sprague-Dawley) (22/dose)	**Mères :** DMENO : 4 mg/kg p.c./j DSENO : 16 mg/kg p.c./j **≥ 16 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel (13,2 %); ↑ poids placentaire **Développement :** DSENO : 4 mg/kg p.c./j DMENO : 16 mg/kg p.c./j **≥ 16 mg/kg p.c./j :** ↑ poids placentaire ↑ queue rudimentaire/effilée ou absente avec anus non perforé	1450640

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Toxicité préliminaire sur le plan du développement	Lapin néo-zélandais blanc (6 femelles/ dose/isomère)	***cis*** **:** **Mères :** **≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↑ anorexie et fèces anormales **Développement :** **≥ 28 mg/kg p.c./j :** ↑ anomalies du crâne et malformations des membres postérieurs : crâne en dôme, absence bilatérale pattes/orteils postérieurs **(-)*cis* :** **Mères :** **≥ 28 mg/kg p.c./j :** ↑ anorexie et fèces anormales, oreilles froides ↑ résorptions tardives **Développement :** **≥ 28 mg/kg p.c./j :** ↑ résorptions tardives un fœtus avec anomalies crâniennes, spina bifida lombosacré, mauvaise rotation des membres postérieurs ***trans*** **:** **Mères :** **≥ 20 mg/kg p.c./j :** ↑ anorexie et fèces anormales **Développement :** Sans objet	1405643
Toxicité sur le plan du développement Isomère *cis*	Lapin néo-zélandais blanc (16 femelles/ dose)	**Mères :** DSENO : 4 mg/kg p.c./j DMENO : 10 mg/kg p.c./j **Mères :** **≥ 10 mg/kg p.c./j :** perte de p.c.; ↓ gain de poids corporel ; ↓ consommation alimentaire ↑ résorptions tardives **Développement :** DSENO : non déterminée DMENO : 2 mg/kg p.c./j **≥ 2 mg/kg p.c./j :** ↑ malformations des membres, oligodactylie, brachydactylie	1405644

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Toxicité sur le plan du développement Isomère *cis*	Lapin néo-zélandais blanc de (18 à 20 femelles/dose)	**Mères :** DSENO : 10 mg/kg p.c./j DMENO : 40 mg/kg p.c./j **40 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel aux jours de gestation 7 à 20 et générale; ↓ consommation alimentaire aux jours de gestation 7 à 14 et durant tout le traitement ↓ fœtus et fœtus/mère vivants ↑ résorptions totales et tardives ↑ perte après implantation **Développement :** DSENO : 2 mg/kg p.c./j DMENO : 10 mg/kg p.c./j **≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↑ malformations – hernie ombilicale, déplacement des reins ↑ variations – jonction du jugal au maxillaire	145645
Toxicité sur le plan du développement 1991 isomères *cis* et *trans*	Lapin néo-zélandais blanc (16 et 17/dose – Partie I; 18 et 19/dose – Partie II)	**Mères :** DSENO : 4 mg/kg p.c./j DMENO : 10 mg/kg p.c./j **≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↑ résorptions totales et tardives et résorptions/mère totales **Développement :** DSENO : 2 mg/kg p.c./j DMENO : 4 mg/kg p.c./j **≥ 4 mg/kg p.c./j :** ↑ malformations craniofaciales; ↑ kystes hépatiques sous-scapsulaires	145646
Toxicité préliminaire sur le plan du développement	Lapin néo-zélandais blanc [Hra: (NZW)SPF] (10/dose)	**Mères :** **≥ 20 mg/kg p.c./j :** ↑ résorptions/mère; ↑ perte après l'implantation **Développement :** **≥ 20 mg/kg p.c./j :** ↑ résorptions/mère; ↑ perte après l'implantation	145647
Toxicité sur le plan du développement 1996 isomères *cis* et *trans*	Lapin néo-zélandais blanc [Hra: (NZW)SPF] (10/dose)	**Mères :** DSENO : 5/6,25 mg/kg p.c./j DMENO : 10/8,42 mg/kg p.c./j **≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↑ résorptions absolues totales et précoces; ↑ portées avec résorptions; ↑ perte après implantation **Développement :** DSENO : 5/6,25 mg/kg p.c./j DMENO : 10/8,42 mg/kg p.c./j **≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↑ résorptions absolues totales et précoces; ↑ portées avec résorptions; ↑ perte après implantation ↑ dilatation des ventricules latéraux du cerveau	1405648

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Étude de neurotoxicité subchronique – 2 semaines	Rats CD (Crl:CD®(SD) IGS BR) (5/sexe/dose)	**≥ 100 ppm :** ↓ p.c. des animaux abattus à la fin de l'étude (5,5 %) et gain de poids corporel (jours 0 à 3, 11,1 %; jours 7 à 10, 16,7 %) (♂)	1405636
Étude de neurotoxicité subchronique – 4 semaines	Rats CD (Crl:CD®(SD) IGS BR) (10/sexe/dose)	**≥ 170 ppm :** ↓ p.c. (6,6 %), gain de poids corporel (11,7 %) et consommation alimentaire durant la semaine 1 (♀)	1405637
2 semaines – étude d'induction des enzymes hépatiques du métabolisme des médicaments, de prolifération cellulaire et de production de formes réactives de l'oxygène, chez la souris	Souris ICR (Crj:Cd-1) (18 femelles/dose + témoin positif)	**≥ 300 ppm :** ↓ p.c. semaine 2 (7,1 %); ↓ consommation alimentaire semaine 2 ↓ cholestérol; ↓ bilirubine (14 j) ↑ poids foie à 3 j ↑ teneur en protéines microsomales, activité de l'éthoxycoumarine *O*-déséthylase, activité de la pentoxyrésorufine *O*-déalkylase (7 j) ↑ cytochrome P-450, CYP2B, CYP3A (7 j) ↑ marqueur de stress peroxyde lipidique (14 j) ↑ hypertrophie hépatocellulaire; ↑ vacuolisation hépatocellulaire (gouttelettes lipidiques)	1405624
Mutations *in vitro* sur cellules de mammifères	Les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* 31,25 à 5 000 µg/plaque; avec et sans activation	Négatif	1405653
Synthèse *in vivo* non programmée d'ADN	Cultures primaires d'hépatocytes de rat (rats SD mâles) 0, 400, 1 000 ou 2 000 mg/kg (dose unique par voie orale; cultures primaires cotées pour la synthèse d'ADN non programmée à 4 et 16 h après l'administration de la dose)	Négatif	1405656
Aberrations chromosomiques *in vitro* sur cellules de mammifère	Cellules d'ovaire de hamster chinois 0, 6,25, 25, 50, 100, 200, 400 µg/ml sans activation et avec activation	Positif avec activation à faibles concentrations Négatif sans activation	1405655

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Essai cytogénétique *in vivo* chez les mammifères	Souris mâles et femelles CD-1 (ICR) 0, 400, 1 000 ou 2 000 mg/kg (dose unique par voie orale; moelle osseuse prélevée à 24, 48 et 72 heures après l'administration)	Négatif – avec réserves sur le déroulement de l'étude	1405654

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
Métabolisation		**Absorption et excrétion :** la plupart des études ont été effectuées avec le [cyclopentyl-^{14}C]WL148271. L'élimination a été rapide et importante et effectuée surtout par les fèces, chez le mâle comme chez la femelle. Toutefois, l'élimination par l'urine a été plus marquée chez la femelle. Dans les études à dose faible, 93 à 96 % de la substance à l'étude avait été excrétée au bout de 3 j et 95 % au bout de 5 j dans les études à dose élevée. Les femelles sont plus exposées à la substance à l'étude que les mâles, comme l'indiquent la surface sous la courbe, la demi-vie et les rapports d'accumulation répétitive. À 200 mg/kg p.c., il pourrait y avoir saturation des voies d'élimination, mais la demi-vie et les rapports d'accumulation répétitive ne sont pas touchés par la dose. Dans la plupart des organes, la radioactivité a atteint sa valeur maximale après 0,5 heure dans les études à faible dose et après 4 heures dans les études à dose élevée. Dans les deux cas, on a détecté une radioactivité résiduelle dans les organes cibles à la fin de la période d'observation. Dans les études à doses répétées, les tendances d'accumulation n'ont pas été modifiées, mais les rapports de radioactivité indiquent un certain risque de bioaccumulation. Une étude avec canulation du canal cholédoque et le [cyclopentyl-^{14}C]WL136184 (l'isomère *cis* de la matière active de qualité technique) indique que l'isomère a été presque complètement absorbé et rapidement excrété chez le mâle et la femelle. La récupération a été de 95 % chez les deux sexes, l'excrétion se faisant en grande partie par la bile, et les femelles excrétant plus de radioactivité dans l'urine que les mâles. Dans l'étude avec canulation du canal cholédoque, très peu de radioactivité a été excrétée dans les fèces. L'excrétion a été légèrement plus rapide chez la femelle. Toutefois, les mâles comme les femelles ont excrété ≥ 50 % de la dose administrée durant les 6 premières heures. Une étude menée avec le [Triazole-^{14}C]WL136184 donne à peu près les mêmes résultats que les études de la métabolisation avec un mélange d'isomères *cis* et *trans*. Le composé a été métabolisé presque complètement et excrété rapidement. L'excrétion se fait presque complètement au cours des quatre premiers jours, par les fèces, et dans une moindre proportion, par l'urine. **Répartition :** Les organes cibles sont les surrénales, le foie et le tractus gastrointestinal chez les deux sexes, mais on détecte aussi de la radioactivité dans le sang, les reins, la peau et le gras. Les femelles retiennent 10 fois plus de radioactivité dans le foie que les mâles. Toutefois, ces derniers retiennent plus de radioactivité dans le cortex surrénalien que les femelles. Dans le tractus gastrointestinal, la radioactivité se trouvait dans le contenu, par opposition aux tissus.	

Type d'étude	Espèce	Résultats[a] (mg/kg/j chez les M/F)	Référence
		Métabolisation : La caractérisation des métabolites était faible avec seulement 37 et 50 % des métabolites caractérisés chez le mâle et chez la femelle, respectivement. Les métabolites les plus courants étaient le M1, un métabolite monohydroxy, ainsi que le M12 fécal et le M12 urinaire, un métabolite carboxy. On a retrouvé une proportion assez élevée de M19, un métabolite monohydroxy, chez la femelle, mais pas autant chez le mâle. On a détecté le composé d'origine à des concentrations de 2 % chez le mâle et la femelle, ce qui indique la possibilité d'une voie biliaire pour la plupart des métabolites fécaux. Dans le cas de l'isomère *cis*, moins de 1 % du composé d'origine a été détecté lors de l'identification des métabolites, ce qui indique une probabilité élevée d'excrétion par la bile. Les deux principaux métabolites étaient le M1 et le M12. La voie métabolique proposée pour l'isomère *cis* est une mono-hydroxylation suivie d'une carboxylation de WL136184.	

a Effets observés aussi bien chez les mâles que chez les femelles, à moins d'avis contraire.

Tableau 4 Critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques du metconazole

Scénario d'exposition	Dose de référence (mg/kg p.c./j)	DSENO (ou DMENO) de l'étude	FG ou ME[1] cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire (♀ 13 à 49 ans)	0,002	DSENO = 2 mg/kg p.c. ARLA 1405646. Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin (malformations craniofaciales, variations dans le foie)	1 000 LPA = 10 fois
Exposition chronique par le régime alimentaire (♀ 13 à 49 ans)	0,002	DSENO = 2 mg/kg p.c./j ARLA 1405646. Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin (malformations craniofaciales, variations dans le foie)	1 000 LPA = 10 fois
Exposition chronique par le régime alimentaire (générale)	0,0044	DSENO = 0,44 mg/kg p.c./j Toxicité chronique et oncogénécité combinées (altérations hépatiques et surrénaliennes)	100 LPA = 1 fois
ERU	Basé sur les sarcomes de la peau chez la souris mâle $1{,}02 \times 10^{-2}$		

Scénario d'exposition	Dose de référence (mg/kg p.c./j)	DSENO (ou DMENO) de l'étude	FG ou ME[1] cible
Exposition à court terme par voie cutanée[2]		DSENO = 2 mg/kg p.c./j ARLA 1405646. Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin (malformations craniofaciales, variations dans le foie)	1 000 LPA = 10 fois
Exposition à moyen terme par voie cutanée		DSENO = 2 mg/kg p.c./j ARLA 1405646. Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin (malformations craniofaciales, variations dans le foie)	1 000 LPA = 10 fois

[1] Le FG renvoie à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la LPA pour l'évaluation des risques alimentaires et résidentiels; la ME renvoie à la ME cible pour l'évaluation de l'exposition professionnelle.
[2] Comme on a choisi une DSENO par voie orale, il faut utiliser un facteur d'absorption par voie cutanée pour l'extrapolation d'une voie à l'autre.

Tableau 5 Valeurs d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit pendant la manipulation du fongicide Caramba (µg/kg p.c./j)

Scénario		Par voie cutanée	Par voie cutanée rajustée[a]	Par inhalation	Total[b]
Estimations de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés au mélange et au chargement du produit (liquide)					
A	Mélange et chargement à l'air libre (combinaison de coton, une couche de vêtements et gants)	32,77	6,88	1,60	8,48
B	Mélange et chargement en système fermé (combinaison de coton, une couche de vêtements et gants)	9,61	2,02	0,11	2,13
Estimations de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés à l'application du produit					
C	Application au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol à bord d'une cabine fermée (combinaison de coton, une couche de vêtements, sans gants)	4,42	0,93	0,06	0,99
D	Application par pulvérisation aérienne – liquide (une couche de vêtements, sans gants)	9,66	2,03	0,07	2,10
Estimations de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit					
A + C	**Agriculteurs et spécialistes de lutte antiparasitaire (versement à l'air libre) :** Mélange et chargement à l'air libre (combinaison de coton, une couche de vêtements et gants) et application au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol à bord d'une cabine fermée (combinaison de coton, une couche de vêtements, sans gants)	37,19	7,81	1,66	9,47

Scénario		Par voie cutanée	Par voie cutanée rajustée[a]	Par inhalation	Total[b]
B + C	**Spécialistes de lutte antiparasitaire (mélange et chargement en système fermé) :** Mélange et chargement en système fermé (combinaison de coton, une couche de vêtements et gants) et application au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol à bord d'une cabine fermée (combinaison de coton, une couche de vêtements, sans gants)	14,03	2,95	0,17	3,12
A	**Mélange et chargement pour la pulvérisation aérienne (versement à l'air libre) :** Mélange et chargement à l'air libre (combinaison de coton, une couche de vêtements et gants)	32,77	6,88	1,60	8,48
C	**Mélange et chargement pour la pulvérisation aérienne (mélange et chargement en système fermé) :** Mélange et chargement en système fermé (combinaison de coton, une couche de vêtements et gants)	9,61	2,02	0,11	2,13
D	**Application par pulvérisation aérienne :** Application par pulvérisation aérienne – liquide (une couche de vêtements, sans gants)	9,66	2,03	0,07	2,10

[a] La valeur unitaire pour l'exposition par voie cutanée a été rajustée pour une absorption cutanée de 21 %.
[b] Exposition totale unitaire = valeur unitaire rajustée pour l'exposition par voie cutanée + valeur unitaire pour l'exposition par inhalation

Tableau 6 Évaluation des risques autres que le cancer pour les scénarios de mélange, de chargement et d'application : combinaison de coton par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques, sauf pour les préposés qui appliquent le produit par pulvérisation aérienne (une seule couche de vêtements); les travailleurs qui montent à bord d'une cabine fermée pour toutes les applications au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol; les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent et chargent le produit en système fermé; les préposés au mélange et au chargement du produit en vue d'une pulvérisation aérienne

Scénario	Valeur d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPJ[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne[b] (µg/kg p.c./j)	ME[c]
Céréales (blé, seigle, orge, avoine)					
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	107	0,09	1,30	1 535
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire (versement à l'air libre)	9,47	360	0,09	4,38	**456**

Scénario	Valeur d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPJ[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne[b] (µg/kg p.c./j)	ME[c]
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire (mélange et chargement en système fermé)	3,12	360	0,09	1,44	1 387
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par un préposé (versement à l'air libre)	8,48	400	0,09	4,36	**459**
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par un préposé (mélange et chargement en système fermé)	2,13	400	0,09	1,09	1 827
Pulvérisation aérienne, application par un préposé	2,10	400	0,09	1,079	1 853
Soja et blé (faible dose)					
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	107	0,063	0,91	2 193
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire (versement à l'air libre)	9,47	360	0,063	3,07	**652**
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire (mélange et chargement en système fermé)	3,12	360	0,063	1,010	1 981
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par un préposé (versement à l'air libre)	8,48	400	0,063	3,05	**655**
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par un préposé (mélange et chargement en système fermé)	2,13	400	0,063	0,766	2 611
Pulvérisation aérienne, application par un préposé	2,10	400	0,063	0,755	2 647
Betterave à sucre					
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	107	0,1125	1,63	1 228

Scénario	Valeur d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPJ[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	Exposition quotidienne[b] (µg/kg p.c./j)	ME[c]
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire (versement à l'air libre)	9,47	360	0,1125	5,48	**365**
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire (mélange et chargement en système fermé)	3,12	360	0,1125	1,80	1 109
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par un préposé (versement à l'air libre)	8,48	400	0,1125	5,45	**367**
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par un préposé (mélange et chargement en système fermé)	2,13	400	0,1125	1,37	1 462
Pulvérisation aérienne, application par un préposé	2,10	400	0,1125	1,35	1 482

[a] Valeur par défaut de la superficie traitée par jour (STPD)

[b] Exposition quotidienne = (exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database [µg/kg m.a. manipulée] × STPD [ha/j] × dose [kg m.a./j])/(70 kg p.c.)

(Remarque : L'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database est déjà rajustée pour une absorption cutanée de 21 %.)

[c] ME = (DSENO [mg/kg p.c./j] × [1 000 µg/mg])/exposition quotidienne [µg/kg p.c./j]

DSENO = 2 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000 d'après l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin.

Les ME calculées en caractères gras sont inférieures à la ME cible.

Tableau 7 Quantité maximale acceptable manipulée pour le mélange et le chargement à l'air libre

Culture	Valeur d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)[a]	Quantité manipulée par jour (kg m.a./j)	Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)[b]	ME[c]
Céréales	9,47	14,78	0,00200	1 000
Blé (faible taux) et soja				
Betterave à sucre				

[a] Exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés qui mélangent, chargent ou appliquent le produit : combinaison par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques pour le mélange et le chargement à l'air libre et l'application au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol à bord d'une cabine fermée.

[b] Exposition quotidienne = (exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database [µg/kg m.a. manipulée] × quantité manipulée par jour [kg m.a./j])/(70 kg p.c.)

(Remarque : l'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database est déjà rajustée pour une absorption cutanée de 21 %.)

[c] ME = (DSENO [mg/kg p.c./j] × [1 000 µg/mg])/exposition quotidienne [µg/kg p.c./j]

DSENO = 2 mg/kg p.c./j, ME cible = 1 000 d'après l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin

Tableau 8 **Évaluation des risques de cancer pour les scénarios de mélange, de chargement et d'application : combinaison de coton par-dessus une seule couche de vêtements et gants résistant aux produits chimiques, sauf pour les préposés qui appliquent le produit par pulvérisation aérienne (une seule couche de vêtements); les travailleurs qui montent à bord d'une cabine fermée pour toutes les applications au moyen d'un pulvérisateur à rampe d'aspersion au sol; les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent et chargent le produit en système fermé; les préposés au mélange et au chargement du produit en vue d'une pulvérisation aérienne**

Scénario	Valeur exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPD[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	DQA (mg/kg p.c./j)[b]	Jours exposition par année	DJMDV[c]	Risques de cancer[d]
Céréales (blé, seigle, orge, avoine)							
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	60	0,09	0,000731	1	$1,07 \times 10^{-6}$	$1,09 \times 10^{-8}$
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	3,12	240	0,09	0,000962	3	$4,22 \times 10^{-6}$	$4,30 \times 10^{-8}$
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par le préposé	2,13	318	0,09	0,000870	3	$3,81 \times 10^{-6}$	$3,89 \times 10^{-8}$
Pulvérisation aérienne, application par le préposé	2,10	318	0,09	0,000858	3	$3,76 \times 10^{-6}$	$3,84 \times 10^{-8}$

Scénario	Valeur exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPD[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	DQA (mg/kg p.c./j)[b]	Jours exposition par année	DJMDV[c]	Risques de cancer[d]
Blé d'hiver (faible dose)							
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	60	0,063	0,000511	1	$7,47 \times 10^{-7}$	$7,62 \times 10^{-9}$
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	3,12	240	0,063	0,000673	146	$1,44 \times 10^{-4}$	$1,46 \times 10^{-6}$
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par le préposé	2,13	318	0,063	0,000609	146	$1,30 \times 10^{-4}$	$1,33 \times 10^{-6}$
Pulvérisation aérienne, application par le préposé	2,10	318	0,063	0,000601	146	$1,28 \times 10^{-4}$	$1,31 \times 10^{-6}$
Blé de printemps (faible dose)							
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	60	0,063	0,000511	1	$7,47 \times 10^{-7}$	$7,62 \times 10^{-9}$
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	3,12	240	0,063	0,000673	83	$8,16 \times 10^{-5}$	$8,33 \times 10^{-7}$
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par le préposé	2,13	318	0,063	0,000609	83	$7,39 \times 10^{-5}$	$7,53 \times 10^{-7}$
Pulvérisation aérienne, application par le préposé	2,10	318	0,063	0,000601	83	$7,28 \times 10^{-5}$	$7,43 \times 10^{-7}$

Scénario	Valeur exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPD[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	DQA (mg/kg p.c./j)[b]	Jours exposition par année	DJMDV[c]	Risques de cancer[d]
Soja							
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	60	0,063	0,000511	2	$1,49 \times 10^{-6}$	$1,52 \times 10^{-8}$
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	3,12	240	0,063	0,000673	77	$7,57 \times 10^{-5}$	$7,72 \times 10^{-7}$
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par le préposé	2,13	318	0,063	0,000609	77	$6,85 \times 10^{-5}$	$6,99 \times 10^{-7}$
Pulvérisation aérienne, application par le préposé	2,10	318	0,063	0,000601	77	$6,76 \times 10^{-5}$	$6,89 \times 10^{-7}$
Betterave à sucre							
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par l'agriculteur	9,47	60	0,1125	0,000913	2	$2,67 \times 10^{-6}$	$2,72 \times 10^{-8}$
Pulvérisation agricole par rampe d'aspersion au sol, mélange, chargement et application par le spécialiste de la lutte antiparasitaire	3,12	240	0,1125	0,00120	76	$1,33 \times 10^{-4}$	$1,36 \times 10^{-6}$

Scénario	Valeur exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database (µg/kg m.a. manipulée)	STPD[a] (ha/j)	Dose (kg m.a./ha)	DQA (mg/kg p.c./j)[b]	Jours exposition par année	DJMDV[c]	Risques de cancer[d]
Pulvérisation aérienne, mélange et chargement par le préposé	2,13	318	0,1125	0,001088	76	$1,21 \times 10^{-4}$	$1,23 \times 10^{-6}$
Pulvérisation aérienne, application par le préposé	2,10	318	0,1125	0,001073	76	$1,19 \times 10^{-4}$	$1,21 \times 10^{-6}$

[a] Valeur par défaut de la superficie traitée par jour (STPD)

[b] DQA = dose quotidienne absorbée
= (Valeur d'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database [µg/kg m.a. manipulée] × STPD [ha/j] × dose [kg m.a. j)/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
(Remarque : L'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database est déjà rajustée pour une absorption cutanée de 21 %.)

[c] DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de la vie
= [DQA × (nombre de jours d'exposition/année) × (40 années de travail)]/[(365 j/an) × (75 ans d'espérance de vie)]

[d] Risques de cancer = DJMDV (mg/kg p.c./j) × ERU (mg/kg p.c./j)$^{-1}$; ERU = $1,02 \times 10^{-2}$

Tableau 9 Estimations de l'exposition et des risques après le traitement pour les travailleurs qui retournent au champ à des fins de dépistage des organismes nuisibles et d'irrigation

Culture(s)	Dose d'application (µg/cm^2)	Nombre d'applications	Intervalle minimal entre les applications	RFFA maximaux[a] (µg/cm^2)	CT[b] (cm^2/h)	Exposition[c] (mg/kg/p.c./j)	ME[d]	Délai de sécurité
Céréales (y compris le blé)	0,9	1	-	0,180	1 500	0,0032	617	5 j
Soja	0,63	2	10 j	0,170	1 500	0,0031	654	4 j
Betterave à sucre	1,125	2	14 j	0,277	1 500	0,0050	402	9 j

[a] RFFA maximaux déterminés compte tenu d'une proportion par défaut de 20 % de RFFA, et d'une dissipation de 10 % par jour.

[b] Les CT sont ceux du Science Advisory Council for Exposure de l'EPA, N° de politique 003.1, le 7 mai 1998.

[c] Exposition = (RFFA maximaux [µg/cm^2] × CT [cm^2/h] × 4 h/j × 21 % d'absorption cutanée)/(70 kg p.c. × 1 000 [µg/mg]).

[d] Selon une DSENO de 2 mg/kg p.c./j et une ME cible de 1 000 établie dans une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin.

Tableau 10 Estimations des risques de cancer après le traitement pour les travailleurs qui retournent au champ à des fins de dépistage des organismes nuisibles et d'irrigation

Culture(s)	Moyenne pondérée dans le temps des RFFA ($\mu g/cm^2$)[a]	CT[b] (cm^2/h)	DQA[c] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année	DJMDV[d] (mg/kg p.c./j)	Risques de cancer[e]
Céréales	0,0123	1 500	0,000222	104	$3,37 \times 10^{-5}$	$3,44 \times 10^{-7}$
Blé d'hiver (faible dose)	0,0034	1 500	0,000062	168	$1,52 \times 10^{-5}$	$1,55 \times 10^{-7}$
Blé de printemps (faible dose)	0,0075	1 500	0,000134	120	$2,35 \times 10^{-5}$	$2,40 \times 10^{-7}$
Soja	0,0180	1 500	0,000324	100	$4,73 \times 10^{-5}$	$4,83 \times 10^{-7}$
Betterave à sucre	0,0285	1 500	0,000513	113	$8,46 \times 10^{-5}$	$8,63 \times 10^{-7}$

[a] Moyenne pondérée dans le temps des valeurs de RFFA de la première application à la fin du dépistage des organismes nuisibles.
[b] Les CT sont ceux du Science Advisory Council for Exposure de l'EPA. N° de politique 003.1, le 7 mai 1998.
[c] DQA = dose quotidienne absorbée
= (moyenne pondérée dans le temps des RFFA [$\mu g/cm^2$] × CT [cm^2/h] × 4 h/jour × 21 % d'absorption cutanée)/(70 kg p.c. × 1 000 [$\mu g/mg$]).
[d] DJMDV = dose journalière moyenne pour la durée de vie
= [DQA × (nombre de jours d'exposition/année) × (40 années de travail)]/[(365 j/an) × (75 ans d'espérance de vie)].
[e] Risques de cancer = DJMDV (mg/kg p.c./j) × ERU (mg/kg p.c./j)$^{-1}$; ERU = 1,02E-2.

Tableau 11 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LA BANANE			Numéro de l'ARLA 1405681	
Position du marqueur radioactif	[Chlorophényl-U-14C]-metconazole (activité spécifique 10,9 µCi/mg) et [triazole-3,5-14C]-metconazole (activité spécifique 9,47 µCi/mg)			
Site d'essai	Serre			
Traitement	Foliaire			
Dose	Cinq applications à raison de 0,139 à 0,1413 kg m.a./ha/application pour un total de 0,695 à 0,715 kg m.a./ha/saison			
Préparation commerciale	Substances à l'étude radiomarquées, dissoutes dans de l'alcool n-amylique et préparées selon la formule suivante : essence minérale:tensio-actif (Shellsol:Dobanol, 2:1, v:v). Le taux garanti de metconazole était d'environ 0,11 g m.a./L pour les deux fractions marquées.			
DAAR	0 jour			
Position du marqueur radioactif		[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]	
Matrice	DAAR (j)	RRT (ppm)	RRT (ppm)	
Fruit entier	0	0,93	1,37	
Pelure	0	2,54	1,62	
Pulpe	0	0,78	0,61	
Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % RRT et > 0,010 ppm)		Métabolites secondaires (< 10 % RRT et > 0,010 ppm)	
Position du marqueur radioactif	[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]]	[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]

Fruit entier	Metconazole	Metconazole	M1, MHM, M11	TA, M1, MHM, M11
Pelure	Metconazole	Metconazole	M1, MHM, M11	TA, M1, MHM, M11
Pulpe	Metconazole	Metconazole	M1, MHM, M11	TA, M1, M11

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE CANOLA	**Numéros de l'ARLA 1405682 et 1405680**
Position du marqueur radioactif	[Chlorophényl-U-14C]-metconazole (activité spécifique 10 µCi/mg) et [triazole-3,5-14C]-metconazole (activité spécifique 9,58 µCi/mg)
Site d'essai	Parcelles extérieures
Traitement	Foliaire
Dose	Deux applications foliaires généralisées à raison de 0,263 à 0,264 kg m.a./ha/application pour une dose d'application totale de 0,527 à 0,529 g m.a./ha.
Préparation commerciale	Substances radiomarquées, dissoutes dans de l'alcool n-amylique et préparées selon la formule : essence minérale:tensio-actif (Shellsol:Dobanol, 2:1, v:v). Le taux garanti de metconazole était d'environ 0,63 g m.a./L pour les deux fractions marquées.
DAAR	On a prélevé des échantillons de feuilles de canola immédiatement après la première et la seconde application (0 j après le traitement 1 et 0 j après le traitement 2, respectivement), et 14 et 28 j après la seconde application (14 j après le traitement 2 et 28 j après le traitement 2). Les échantillons de gousse de canola (l'enveloppe et la feuille combinée) et de graine ont été recueillis à maturité, 28 j après le traitement 2, et on les a laissés sécher au champ de 16 à 22 j.

Position du marqueur radioactif		[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Matrice	DAAR (j)	RRT (ppm)	RRT (ppm)
0 j après le traitement 1 feuille	0	10,79	8,76
Feuille	0	14,95	9,89
Feuille	14	5,60	8,63
Feuille	28	5,92	20,35
Gousse	28	20,67	19,62
Graine	28	1,85	2,39

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % RRT et > 0,010 ppm)		Métabolites secondaires (< 10 % RRT et > 0,010 ppm)	
Position du marqueur radioactif	[Chlorophényl-U-14C]	[Ttriazole-3,5-14C]	[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Feuille, DAAR 0	Metconazole	Metconazole	M11	–
Feuille, DAAR 14	Metconazole	Metconazole	M11	M11, TA
Feuille, DAAR 28	Metconazole	Metconazole	M11	M11, TA
Gousse de canola	Metconazole	Metconazole	M11	M11, TA
Graine de canola	Metconazole	TA, metconazole	M11	M11

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES MANDARINES	**Numéro de l'ARLA 1405678**
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl-14C]-metconazole (activité spécifique 343307,4 désintégrations par minute/µg) et [triazole-3,5-14C]-metconazole (activité spécifique 388331,3 désintégrations par minute/µg)
Site d'essai	Serre
Traitement	Foliaire
Dose	Une application foliaire généralisée à raison de 0,200 kg m.a./ha.
Préparation commerciale	Substances à l'étude identifiées à l'aide d'un marqueur radioactif, dissoutes dans le méthanol et préparée dans une solution aqueuse NF-151. Le taux garanti de metconazole était d'environ 0,05 g m.a./L pour les deux fractions marquées.
DAAR	0, 28 et 56 j

Position du marqueur radioactif		[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Matrice	DAAR (j)	RRT (ppm)	RRT (ppm)
Feuille	0	4,22	4,84
	28	3,50	3,66
	56	3,09	3,31
Fruit	0	0,10	0,13
	28	0,10	0,10
	56	0,11	0,07

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % RRT et > 0,010 ppm)		Métabolites secondaires (< 10 % RRT et > 0,010 ppm)	
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Feuille, DAAR 0	Metconazole	Metconazole	M21, MHM aglycone, DHM aglycone, M2 aglycone, M1 aglycone. Remarque : M21 a été détecté dans les feuilles et le fruit à tous les DAAR. Tous les autres métabolites secondaires ont été détectés seulement au DAAR de 56 j.	
Feuille, DAAR 28	Metconazole	Metconazole		
Feuille, DAAR 56	Metconazole	Metconazole		
Fruit, DAAR 0	Metconazole	Metconazole		
Fruit, DAAR 28	Metconazole	Metconazole		
Fruit, DAAR 56	Metconazole	Metconazole		

NATURE DES RÉSIDUS DANS LES POIS	**Numéro de l'ARLA 1405679**
Position du marqueur radioactif	[Chlorophenyl-U-14C]metconazole (activité spécifique 9,99 µCi/mg) et [triazole-3,5-14C]metconazole (activité spécifique 10 µCi/mg)
Site d'essai	Pots – extérieur (champ)
Traitement	Foliaire
Dose	Les doses d'application totales pour les fractions marquées sur les anneaux chlorophényl et triazole étaient d'environ 0,211 kg m.a./ha après une application, de 0,416 à 0,418 kg m.a./ha après deux applications et de 0,623 à 0,626 kg m.a./ha après trois applications.
Préparation commerciale	Les substances radiomarquées à l'étude ont été préparées sous forme de concentré soluble dilué dans l'eau pour donner une solution à pulvériser d'une concentration nominale de 0,360 g/L de metconazole.
DAAR	On a prélevé des échantillons de feuilles immatures immédiatement après chaque application (0 j après le traitement 1, 0 j après le traitement 2 et 0 j après le traitement 3), et on a prélevé des échantillons de graine et de paille de pois à 13 j après le traitement 2 (pois vert) et à 15 j après le traitement 3 (pois sec).

Position du marqueur radioactif		[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Matrice	DAAR (j)	RRT (ppm)	RRT (ppm)
0 j après le traitement 1, feuille	0	5,13	9,58
0 j après le traitement 2, feuille	13	12,85	5,38
0 j après le traitement 3, feuille	13	21,28	20,76
13 j après le traitement 2, paille	13	9,94	10,20
15 j après le traitement 3, paille	15	168,2	63,38
13 j après le traitement 2, graine	13	0,038	1,62
15 j après le traitement 3, graine	15	0,226	3,92

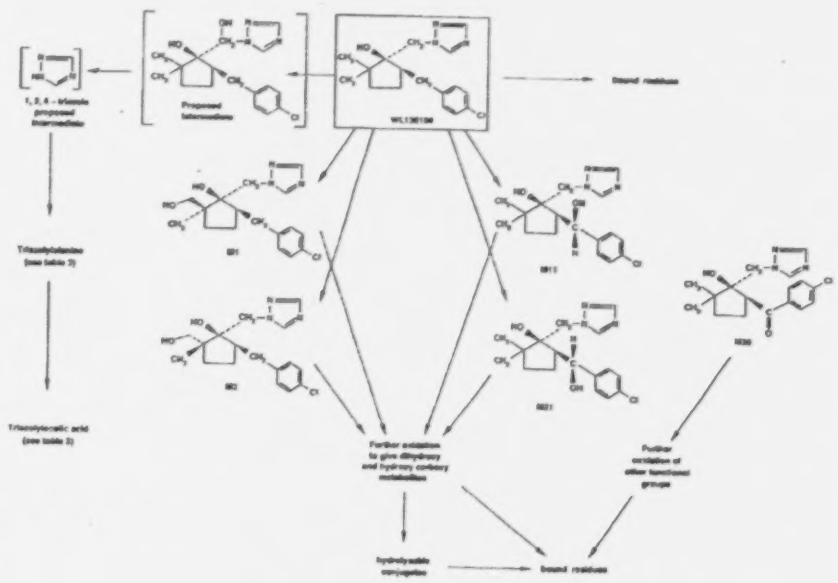
Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % RRT)	
Position du marqueur radioactif	[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]	[Chlorophényl-U-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Feuille, DAAR 0	Metconazole	Metconazole	–	–
Paille, DAAR 15	Metconazole	Metconazole	–	–
Graine (verte), DAAR 13	Metconazole	TA	–	Metconazole
Graine (sèche), DAAR 15	Metconazole	TA	–	Metconazole

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ	**Numéros de l'ARLA 1405676 et 1405677**
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl- 14C]metconazole (activité spécifique 17,5 µCi/mg) et [triazole-3,5-14C]metconazole (activité spécifique 23,2 µCi/mg)
Site d'essai	Extérieur
Traitement	Foliaire
Dose	Une seule application foliaire généralisée sur le blé à raison de 0,360 kg m.a./ha (cyclopentyl) ou de 0,370 kg m.a./ha (triazole) au stade 57 à 60 de l'échelle de croissance Zadok.
Préparation commerciale	Substances à l'étude radiomarquées et préparées sous forme de concentré émulsifiable à un taux garanti d'environ 1 g m.a./L.
DAAR	On a prélevé des échantillons de paille et de grain de blé à des DAAR de 61 à 73 j.

Position du marqueur radioactif		[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Matrice	DAAR (j)	RRT (ppm)	RRT (ppm)

Grain de blé	61 à 73	0,074		0,66	
Paille de blé	61 à 73	5,88		6,33	
Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % RRT)			Métabolites secondaires (< 10 % RRT)	
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]		[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Grain de blé	–	TA, ATA		–	–
Paille de blé	Metconazole	Metconazole		M1, M11, M2, M30	M2, M11, M30, ATA
ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU CONFINÉ — RADIS, LAITUE ET BLÉ				**Numéro de l'ARLA 1403182**	
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl-14C]-metconazole (17 µCi/mg) ou [triazole-3,5-14C]-metconazole (20,4 µCi/mg)				
Site d'essai	On a déposé du sol dans des pots, et les cultures ont été conservées en serre à température contrôlée ou dans des chambres à atmosphère contrôlée.				
Formulation utilisée pour l'essai	Les substances radiomarquées ont été préparées sous forme de concentré émulsifiable à un taux garanti d'environ 106 g m.a./L.				
Dose et calendrier d'application	Le sol a été traité à raison d'environ 400 g m.a./ha. On l'a laissé au repos pendant 30 ou 120 j, puis on y a semé des radis, de la laitue et du blé. La récolte des radis, de la laitue et du blé à maturité s'est faite environ 69, 77 et 189 j après les semis, respectivement.				
Métabolites identifiés		Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Matrice	Délai avant la plantation (j)	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]	[Cyclopentyl-14 C]	[Triazole-3,5-14C]
Laitue	30	Non examiné	Metconazole, TA	Non examiné	Aucun métabolite identifié
	120	Metconazole	Conjugués du triazole	Aucun métabolite identifié	Metconazole
Feuille du radis	30	Metconazole	Metconazole	M30	M30
	120	Non examiné	Aucun métabolite identifié	Non examiné	Metconazole, M30
Radis (racine)	30	Metconazole	Metconazole, TA	M30	M30
	120	Non examiné	Metconazole, TA	Non examiné	M30
Grain de blé	30	Non examiné	TA	Non examiné	Aucun métabolite identifié
	120	Non examiné	TA, ATA	Non examiné	Aucun métabolite identifié
Paille de blé	30	Non examiné	Metconazole	Non examiné	M30
	120	Aucun métabolite identifié	Aucun métabolite identifié	Metconazole, M30	Metconazole, M30
Le métabolisme du metconazole était semblable à celui de toutes les cultures principales de rotation à l'étude. La principale voie métabolique faisait intervenir une oxydo-hydroxylation des groupes méthylène, les groupes méthyles de l'anneau cyclopentyl et peut-être de l'anneau cyclopentyl. En outre, la mono-hydroxylation peut se produire à divers carbones prochiraux du metconazole. Dans l'étude sur la mandarine, il s'est produit une oxydation ultérieure des métabolites hydroxylés qui a mené à la formation de dérivés dihydroxylés ou carboxylés. Les aglycones des métabolites non hydroxylés et dihydroxylés ont été observés dans toutes les cultures. Les conjugués du TA et du triazole ont été identifiés dans le canola, les pois et le blé, ce qui indique une prédisposition du méthylène entre les anneaux triazole et cyclopentyl à l'oxydo-hydroxylation.					

Voies de métabolisation proposées dans les cultures de blé



NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE			Numéro de l'ARLA 1405673	
Deux groupes de cinq poules ont reçu une dose par voie orale durant 4,5 j consécutifs de [cyclopentyl-14C]-metconazole (activité spécifique 0,909 gigabecquerel/millimole) et de [triazole-14C]-metconazole (activité spécifique 0,907 gigabecquerel/millimole) à raison de 14 et de 12,6 mg/kg p.c./j, respectivement. Les poules ont été sacrifiées 4,5 heures après avoir reçu la dernière dose, et on a prélevé des échantillons de muscle, de foie et de peau avec le gras ainsi que de gras abdominal. La plus grande partie de la dose administrée a été excrétée par les poules traitées. Par contre, on a détecté des quantités mesurables de résidus dans les tissus et les œufs de la poule.				
Matrice			Répartition de la radioactivité (ppm)	
			[Cyclopentyl- 14C]	[Triazole-3,5-14C]
Déjections			14,685	14,463
Muscle, poitrine			0,031	0,145
Muscle, cuisse			0,049	0,152
Gras, abdominal			0,091	0,141
Peau avec gras			0,075	0,137
Foie			0,790	0,972
Blanc d'œuf			0,047	0,186
Jaune d'œuf			0,088	0,156
Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Muscle, poitrine	M1 (+M31), MHM (sulfate), M32 (sulfate)	1,2,4-T	DHM (sulfate), CM2, MHM, metconazole	Metconazole, M1 (+M31), CM2, MHM, DHM (sulfate), M32 (sulfate), MHM (sulfate)
Muscle, cuisse	M1 (+M31), DHM (sulfate), MHM (sulfate), CM2	1,2,4-T	Metconazole, M32 (sulfate), MHM	Metconazole, M1 (+M31), CM2, MHM, DHM (sulfate), M32 (sulfate), MHM (sulfate)

Gras, abdominal	Metconazole, M1 (+M31)	Metconazole, 1,2,4-T, M1 (+M31)	CM-2, MHM, M32 (sulfate), MHM (sulfate)	CM2, MHM, DHM (sulfate), M32 (sulfate), MHM (sulfate)
Peau avec gras	Metconazole, M1 (+M31)	1,2,4-T, metconazole, M1 (+M31)	CM2, MHM (sulfate), MHM, DHM (sulfate), M32 (sulfate)	CM2, MHM, M32 (sulfate), MHM (sulfate)
Foie	M1 (+M31), M12 (+CM2/3), MHM	1,2,4-T	Metconazole, M31, M32 (+CM1), DCM, CHM, DHM	Metconazole, M1, M31, M12(+CM2/3), M32 (+CM1), DCM, CHM, DHM MHM, OCM
Blanc d'œuf	M1 (+M31), CM2, M32 (sulfate), MHM (sulfate)	1,2,4-T	Metconazole, MHM	Metconazole, M1 (+M31), CM2, MHM, M32 (sulfate), MHM (sulfate)
Jaune d'œuf	M1 (+M31), MHM (sulfate), metconazole	1,2,4-T	MHM, M32 (sulfate), CM2, DMH (sulfate)	Metconazole, M1 (+M31), CM2, MHM, DMH (sulfate), M32 (sulfate), MHM (sulfate)

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION | **Numéros de l'ARLA : 1405669 et 1405672**

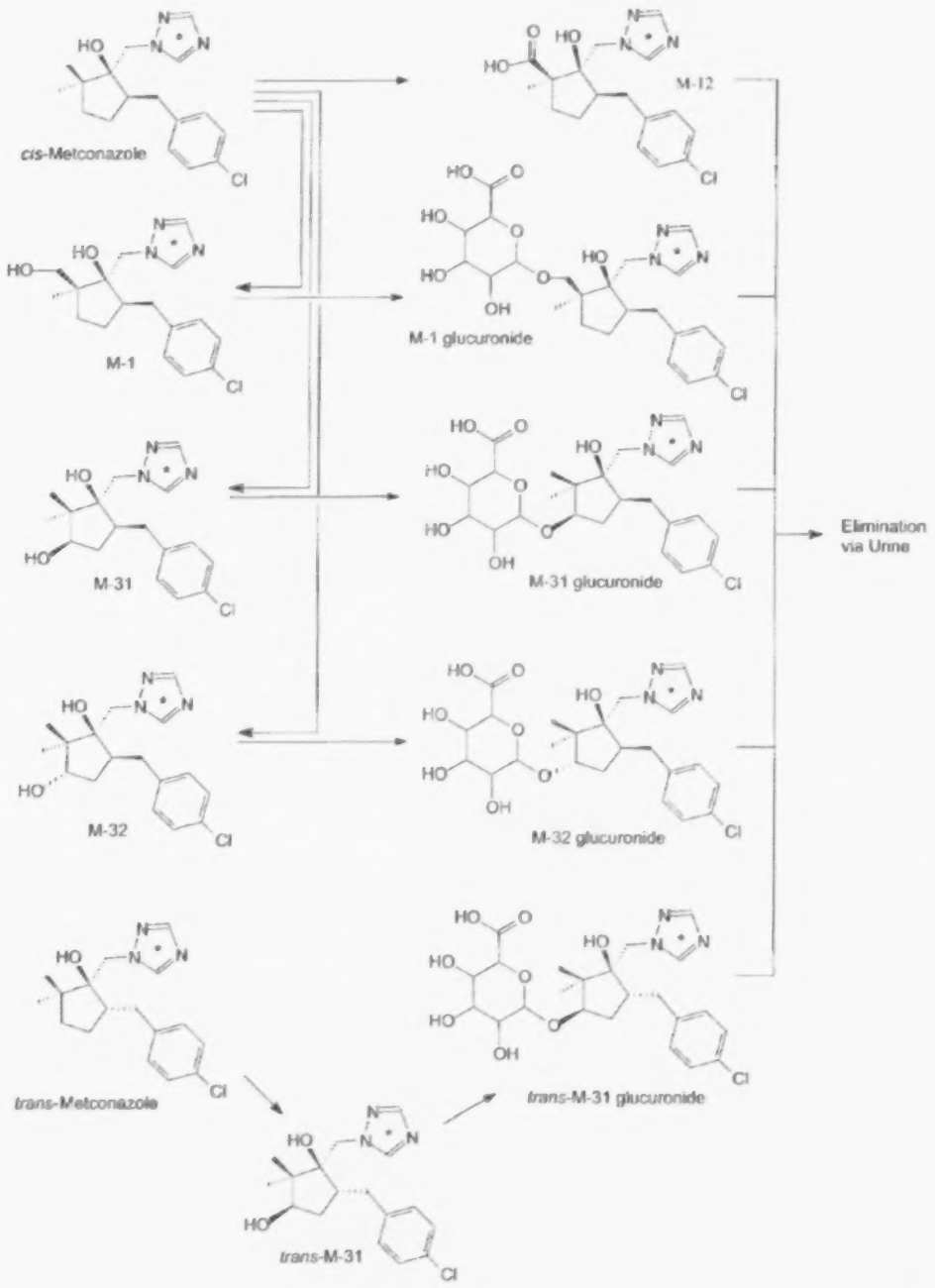
Durant 3 ou 4 j, on a administré à des chèvres en lactation, par voie orale, une dose (triazole) ou deux doses (cyclopentyl) de [cyclopentyl-14C]-metconazole (activité spécifique 10,33 µCi/mg) ou de [triazole-14C]-metconazole (activité spécifique 2,07 gigabecquerels/millimole) à raison de 10 à 25 mg/kg p.c./j. On a recueilli le lait deux fois par jour et prélevé des échantillons dont on a séparé la crème, le caillé et le lactosérum. On a sacrifié les chèvres de 17 à 18 heures après l'administration de la dernière dose, et on a prélevé des tissus de muscle, de gras, de foie et de rein. La grande partie de la dose administrée a été excrétée par les chèvres traitées. Toutefois, on a détecté des quantités mesurables de résidus dans les tissus de la chèvre et dans son lait.

Matrice	Répartition de la radioactivité (ppm)	
	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Urine et fèces	54,56 à 68,57 % dose administrée	28,36 % dose administrée
Muscle, patte avant	0,001 à 0,005 ppm	0,004 ppm
Muscle, patte arrière	0,004 à 0,005 ppm	–
Gras	0,015 à 0,003 ppm	0,003 ppm
Bile	3,781 à 8,514 ppm	4,260 ppm
Urine dans la vessie	11,206 à 57,550 ppm	–
Reins	0,145 à 0,276 ppm	0,117 ppm
Foie	0,456 à 0,559 ppm	0,241 ppm
Lait	0,002 à 0,004 ppm	0,005 ppm

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)		Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)	
Position du marqueur radioactif	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]	[Cyclopentyl-14C]	[Triazole-3,5-14C]
Urine	M12, M1	Non examiné	M2/M15, metconazole	Non examiné
Muscle	Metconazole	Non examiné	Aucun métabolite identifié	Non examiné
Gras	Metconazole	Non examiné	Aucun métabolite identifié	Non examiné
Reins	M12, M1	M31 aglycone, M12, M1 aglycone	M2/M15, metconazole	M32 aglycone, metconazole

Foie	Metconazole	Metconazole, M31 aglycone	Aucun métabolite identifié	M12, M1, M31, trans-M31, M32, M1 aglycone, trans-M31 aglycone, M32 aglycone, trans-M31 aglycone

Voies métaboliques proposées chez les animaux d'élevage (chèvre)



STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE DANS LES VÉGÉTAUX	Numéros de l'ARLA 1590333, 1403166, 1403167, 1403168, 1403169, 1408096 et 1403170

Les résidus des isomères cis et trans du metconazole étaient stables au congélateur durant 26 mois dans le foin de blé, les radis et les graines de soja; 12 mois dans les carottes, la laitue, le colza, l'huile de colza, le seigle fourrager, le grain de blé et la paille de blé; 6 mois dans les bananes.

Les résidus de M11, M21 et M30 étaient stables au congélateur durant 26 mois dans le grain, le foin et la paille de blé, la betterave à sucre, les feuilles de radis et les graines de soja.

Les résidus de triazoles étaient stables au congélateur durant 26 mois dans les feuilles de radis et les graines de soja; 12 mois dans les radis et le grain de blé. Les résidus d'acide triazolyl acétique et de triazolylalanine étaient stables lorsqu'ils étaient entreposés dans un congélateur durant 26 mois dans le grain de blé, les radis, les feuilles de radis et les graines de soja.

Essais au champ dans des cultures de banane	Numéros de l'ARLA 1408097 à 1408108

Bonnes pratiques agricoles : 0,800 kg m.a./ha/saison, DAAR de 0 j.

On a effectué 12 essais au champ dans d'importantes régions de production de la banane, dont 3 essais au Mexique, 3 en Équateur, 3 au Costa Rica et 3 au Honduras. À chaque site, on a appliqué à sept reprises du CL 900768 200EC contenant la m.a., le metconazole, par pulvérisation aérienne généralisée, à raison de 131 à 211 g m.a./ha, pour une dose maximale totale de 0,105 à 0,114 kg m.a./ha (environ 1,4 fois les bonnes pratiques agricoles). On a prélevé des échantillons de banane en sac et hors sac, après séchage de la septième application (DAAR de 0,1 j). On a analysé ces échantillons pour détecter la présence des isomères cis et trans du metconazole, en suivant la méthode M 2722. On a détecté des résidus des isomères cis et trans du metconazole dans les échantillons des parcelles traitées prélevés après un DAAR de 0,1 j, à raison de < 0,05 ppm dans la banane entière et la pulpe de banane (en sac ou hors sac).

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEETa	Médiane b	Moyenneb	Écart-type
Pulpe de banane (en sac ou hors sac)	0,105 à 0,114	0,1	cis-metconazole	48	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	–
			trans-metconazole		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	–
Banane entière (en sac ou hors sac)		0,1	cis-metconazole	48	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	–
			trans-metconazole		< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	–

Essais au champ dans des cultures d'orge	**Numéro de l'ARLA 1403180**
Bonnes pratiques agricoles : 0,090 kg m.a./ha/saison, DAAR de 30 j.	
On a effectué 12 essais au champ dans les zones de l'ALENA 1, 5, 7, 9, 10, 11 et 14 durant la saison de culture 2004-2005. On a effectué deux applications foliaires généralisées en postlevée de metconazole (formulation, BAS 555 01F, 90 g m.a./L de solution) à raison de 0,11 à 0,12 kg m.a./ha/application, avec un intervalle de 6 à 8 j entre les traitements, pour une dose d'application saisonnière maximale de 0,22 à 0,24 kg m.a./ha/saison (environ 2,7 fois les bonnes pratiques agricoles). On a récolté le foin d'orge 7 à 8 j après la dernière application et on l'a laissé sécher au champ durant 0 à 14 j avant d'effectuer les prélèvements. On a récolté le grain et la paille d'orge 20 à 21 j après la dernière application. On a prélevé d'autres échantillons de foin à 0, 7 et 14 j après la dernière application, ainsi que des échantillons de grains et de paille à 14, 21, 28 et 35 j après la dernière application, afin d'obtenir des données sur la diminution des résidus. On a mesuré la quantité des isomères cis et trans du metconazole, de M11, M21, M30 et des métabolites du triazole (grain seulement), 1,2,4-T, TA et ATA, en suivant la méthode D0508 validée de CPL-SM/SM. Les concentrations de résidus d'isomères cis et trans du metconazole ont généralement diminué dans la paille, le foin et les grains d'orge, avec l'allongement des DAAR.	

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEETa	Médianeb	Moyenneb	Écart-type
Grain	0,22 à 0,23	20 ou 21	cis-metconazole	24	0,09	1,33	1,11	0,40	0,44	0,34
			trans-metconazole		0,02	0,27	0,23	0,07	0,08	0,06
			cis + trans (somme)c		0,11	1,60	1,34	0,48	0,52	0,40
			M11		< 0,01	0,33	0,31	0,03	0,06	0,08
			M21		< 0,01	0,08	0,07	0,01	0,02	0,02
			M30		< 0,01	0,05	0,05	0,01	0,02	0,01
			Metconazole totald		0,15	1,83	1,61	0,59	0,62	0,45
Foin	0,22 à 0,24	7 ou 8	cis-metconazole	24	0,64	3,69	3,69	2,57	2,28	0,99
			trans-metconazole		0,09	0,74	0,68	0,48	0,42	0,20
			cis + trans (somme)c		0,73	4,43	4,37	3,03	2,70	1,19
			M11		< 0,01	0,38	0,35	0,05	0,08	0,09
			M21		< 0,01	0,20	0,19	0,04	0,06	0,05
			M30		< 0,01	0,07	0,06	0,01	0,02	0,02
			Metconazole totald		0,80	5,10	5,00	3,15	2,86	1,31
Paille	0,22 à 0,23	20 ou 21	cis-metconazole	24	0,54	3,94	3,82	2,57	2,35	1,06
			trans-metconazole		0,09	0,82	0,82	0,50	0,46	0,23
			cis + trans (somme)c		0,64	4,65	4,56	3,07	2,80	1,29
			M11		0,03	1,08	1,01	0,42	0,39	0,32
			M21		0,04	0,46	0,43	0,11	0,17	0,14
			M30		0,01	0,15	0,15	0,05	0,05	0,04
			Metconazole totald		0,80	5,80	5,65	3,65	3,41	1,45

Essais au champ dans des cultures d'avoine	**Numéro de l'ARLA 1403177**
Bonnes pratiques agricoles : 0,090 kg m.a./ha/saison, DAAR de 30 j.	
On a effectué 12 essais au champ dans les zones de l'ALENA 1, 2, 5, 6, 7 et 14 durant la saison de culture 2004-2005. On a effectué deux applications généralisées de metconazole (formulation, BAS 555 01F, 90 g m.a./L de solution) à raison de 0,11 à 0,12 kg m.a./ha/application, avec un intervalle de 6 à 8 j entre les traitements, pour une dose totale de 0,22 à 0,23 kg m.a./ha/saison (environ 2,6 fois les bonnes pratiques agricoles). On a prélevé des échantillons de foin d'avoine après des DAAR de 6 à 8 j ainsi que des échantillons de grain et de paille après des DAAR de 20 à 21 j, sauf dans le cas d'un essai pour lequel on a prélevé des échantillons de grain et de paille après un DAAR de 26 j en raison du mauvais temps qui a empêché la récolte. À un endroit, on a prélevé les échantillons de foin après un DAAR de 0, 7 et 14 j et des échantillons de grain et de paille ont été prélevés après des DAAR de 14, 21, 28 et 36 j, afin d'étudier la diminution des concentrations de résidus. On a mesuré la quantité des isomères cis et trans du metconazole, de M11, M21 et M30 et des métabolites du triazole (dans le grain seulement), de 1,2,4-T, TA et d'ATA, en suivant la méthode D0508 validée de CPL-SM/SM. Les concentrations de résidus des isomères cis et trans du metconazole ont généralement diminué dans la paille, le foin et le grain d'avoine, avec l'allongement des DAAR.	

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEETa	Médianeb	Moyennеb	Écart-type
Foin	0,22 à 0,23	6 à 8	cis-metconazole	24	1,86	10,01	9,58	4,32	5,07	2,36
			trans-metconazole		0,39	1,66	1,66	0,95	0,96	0,41
			cis + trans (somme)c		2,29	11,67	11,24	5,25	6,03	2,76
			M11		0,01	0,43	0,08	0,05	0,10	0,13
			M21		0,03	0,12	0,12	0,10	0,08	0,03
			M30		0,01	0,05	0,02	0,02	0,02	0,01
			Metconazole totald		2,57	11,90	11,47	5,68	6,24	2,78
Paille	0,22 à 0,23	20 à 26	cis-metconazole	24	0,83	5,07	4,82	1,51	1,83	1,06
			trans-metconazole		0,15	0,87	0,83	0,30	0,36	0,21
			cis + trans (somme)c		0,99	5,94	5,65	1,74	2,19	1,26
			M11		0,02	2,48	2,32	0,35	0,44	0,61
			M21		0,02	0,49	0,47	0,06	0,11	0,13
			M30		0,01	0,18	0,17	0,04	0,04	0,04
			Metconazole totald		1,18	9,09	8,61	2,31	2,78	1,95
Grain	0,22 à 0,23	20 à 26	cis-metconazole	24	0,04	0,57	0,48	0,23	0,26	0,15
			trans-metconazole		0,02	0,22	0,08	0,05	0,06	0,04
			cis + trans (somme)c		0,13	0,68	0,56	0,27	0,32	0,15
			M11		0,01	0,34	0,27	0,09	0,11	0,09
			M21		0,02	0,06	0,06	0,03	0,03	0,02
			M30		0,01	0,06	0,05	0,01	0,02	0,02
			Metconazole totald		0,17	1,14	0,93	0,46	0,48	0,26

Essais au champ dans des cultures de seigle	**Numéro de l'ARLA 1403178**
Bonnes pratiques agricoles : 0,090 kg m.a./ha/saison, DAAR de 30 j.	
On a effectué cinq essais au champ dans les zones de l'ALENA 2, 5, 7 et 14 durant la saison de culture 2004-2005. On a effectué deux applications généralisées de metconazole (formulation, BAS 555 01F, 90 g m.a./L de solution) à raison de 0,11 kg m.a./ha/application, avec un intervalle de 6 à 8 j entre les traitements, pour une dose saisonnière maximale de 0,22 à 0,23 kg m.a./ha/saison (environ 2,6 fois les bonnes pratiques agricoles). On a prélevé des échantillons de grain et de paille de seigle après des DAAR de 20 à 22 j. À un endroit, on a effectué des prélèvements de grain et de paille après des DAAR de 14, 21, 28 et 34 j, afin d'étudier la diminution des concentrations de résidus. On a mesuré la quantité des isomères cis et trans du metconazole, de M11, M21, M30 et des métabolites du triazole (dans le grain seulement), de 1,2,4-T, TA et d'ATA, en suivant la méthode D0508 validée de CPL-SM/SM. Les concentrations de résidus d'isomères cis et trans du metconazole étaient généralement stables dans la paille et le grain de seigle, avec l'allongement des DAAR.	

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEET	Médiane b	Moyenneb	Écart-type
Paille	0,22 à 0,23	20 à 22	cis-metconazole	10	1,80	7,36	7,16	3,19	3,62	2,00
			trans-metconazole		0,13	1,43	1,32	0,71	0,64	0,48
			cis + trans (somme)c		1,93	8,78	8,47	3,90	4,26	2,45
			M11		0,05	0,91	0,76	0,38	0,41	0,31
			M21		0,04	0,14	0,13	0,06	0,08	0,04
			M30		0,01	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02
			Metconazole totald		2,02	9,63	9,07	4,42	4,78	2,59
Grain	0,22 à 0,23	20 à 22	cis-metconazole	10	0,03	0,13	0,13	0,06	0,07	0,03
			trans-metconazole		0,01	0,03	0,03	0,01	0,02	0,01
			cis + trans (somme)c		0,04	0,16	0,15	0,08	0,09	0,04
			M11		< 0,01	0,04	0,04	0,03	0,03	0,01
			M21		< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
			M30		< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
			Metconazole totald		0,07	0,22	0,21	0,13	0,13	0,05

Essais au champ dans des cultures de blé	**Numéro de l'ARLA 1403176**
Bonnes pratiques agricoles : 0,090 kg m.a./ha/saison, DAAR de 30 j.	
On a effectué 15 essais au champ (huit pour le blé d'hiver et sept pour le blé de printemps) dans les zones de l'ALENA 2, 4, 5, 6, 7, 8, 11 et 14 durant la saison de culture 2004-2005. On a effectué deux applications foliaires généralisées de metconazole (formulation, BAS 555 01F, 90 g m.a./L de solution) à raison de 0,09 à 0,11 kg m.a./ha/application, avec un intervalle de 6 à 8 j entre les traitements, pour une dose saisonnière totale de 0,20 à 0,23 kg m.a./ha/saison (environ 2,6 fois les bonnes pratiques agricoles). On a récolté le foin de blé de 6 à 8 j après la dernière application et on l'a laissé sécher au champ ou couvert durant 0 à 14 j avant d'effectuer les prélèvements. La paille et le grain de blé ont été récoltés de 20 à 22 j après la dernière application. On a prélevé d'autres échantillons de foin à 0, 7, 8 et 14 j après la dernière application, ainsi que des échantillons de grain et de paille à 14, 21 à 22, 28 et 35 à 36 j après la dernière application, afin d'obtenir des données sur la diminution des concentrations de résidus. On a mesuré la quantité des isomères cis et trans du metconazole, de M11, M21, M30 et des métabolites du triazole (dans le grain seulement), de 1,2,4-T, TA et d'ATA, en suivant la méthode D0508 validée de CPL-SM/SM. Les concentrations de résidus des isomères cis et trans du metconazole ont généralement diminué ou sont restées stables dans la paille, le foin et le grain de blé, avec l'allongement des DAAR.	

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEETa	Médianeb	Moyennеb	Écart-type
Foin	0,22 à 0,23	6 à 8	cis-metconazole	30	1,16	11,00	10,90	5,36	5,55	2,51
			trans-metconazole		0,17	1,72	1,68	0,93	0,95	0,41
			cis + trans (somme)c		1,33	12,66	12,58	6,24	6,50	2,91
			M11		< 0,01	0,48	0,37	0,06	0,10	0,11
			M21		0,03	0,19	0,18	0,08	0,09	0,04
			M30		< 0,01	0,06	0,05	0,02	0,02	0,01
			Metconazole totald		1,60	12,80	12,70	6,55	6,71	2,92
Paille	0,20 à 0,23	20 à 22	cis-metconazole	30	0,15	8,39	8,29	1,34	2,39	2,48
			trans-metconazole		0,05	4,72	4,13	0,91	1,23	1,14
			cis + trans (somme)c		0,27	9,84	9,73	2,75	3,62	2,57
			M11		0,03	1,29	1,08	0,28	0,38	0,35
			M21		0,04	0,45	0,45	0,11	0,15	0,11
			M30		0,01	0,14	0,13	0,04	0,06	0,04
			Metconazole totald		0,40	11,30	11,20	3,65	4,21	2,85
Grain	0,20 à 0,23	20 à 22	cis-metconazole	30	0,01	0,10	0,08	0,03	0,03	0,02
			trans-metconazole		< 0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,00
			cis + trans (somme)c		0,01	0,12	0,10	0,03	0,04	0,03
			M11		< 0,01	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01
			M21		< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
			M30		< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
			Metconazole totald		0,04	0,16	0,04	0,07	0,08	0,03

Essais au champ dans des cultures de soja	**Numéros de l'ARLA 1403171 et 1403181**
Bonnes pratiques agricoles : 0,126 kg m.a./ha/saison, DAAR de 30 j.	
On a effectué 21 essais au champ dans les zones de l'ALENA 2, 4 et 5 durant les saisons de culture 2004 et 2005. On a effectué deux applications foliaires généralisées de metconazole (formulation, BAS 555 01F, 90 g m.a./L de solution) à raison de 0,08 à 0,09 kg m.a./ha/application, avec un intervalle de 9 à 11 j entre les traitements, pour une dose saisonnière totale de 0,16 à 0,18 kg m.a./ha/saison (environ 1,4 fois les bonnes pratiques agricoles), et utilisé un surfactant non ionique pour toutes les applications. On a récolté le foin et le fourrage de soja de 6 à 8 j après la dernière application et les graines de soja de 28 à 32 j après la dernière application. On a laissé sécher le foin de soja au champ durant 0 à 11 j avant d'effectuer les prélèvements. Pour deux essais, on a prélevé d'autres échantillons de foin à 0, 7, 14, 20 et 21 j après l'application, ainsi que des échantillons de grain à 23, 30, 36 à 37 ainsi que 43 à 44 j après la dernière application, afin d'obtenir des données sur la diminution des concentrations de résidus. On a mesuré la quantité des isomères cis et trans du metconazole, de M11, M21, M30 et des métabolites du triazole (grain seulement), de 1,2,4-T, TA et d'ATA, en suivant la méthode D0508 validée de CPL-SM/SM ou la méthode 550/0. Les concentrations de résidus d'isomères cis et trans du metconazole ont généralement diminué dans le foin, le fourrage et la graine de soja, avec l'allongement des DAAR.	

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEET a	Médiane b	Moyenneb	Écart-type
Fourrage	0,16	6 à 8	cis-metconazole	42	0,40	2,04	1,80	1,14	1,16	0,42
			trans-metconazole	42	0,07	0,41	0,37	0,22	0,24	0,09
			cis + trans (somme)c	42	0,47	2,43	2,17	1,37	1,40	0,51
			M11	30	< 0,01	0,09	0,09	0,03	0,03	0,02
			M21	30	< 0,01	0,03	0,03	0,01	0,02	0,01
			M30	30	< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00
			Metconazole totald	30	0,08	2,46	2,29	1,23	1,30	0,55
Foin	0,16	6 à 8	cis-metconazole	42	1,00	3,93	3,77	2,08	2,12	0,77
			trans-metconazole	42	0,17	0,81	0,77	0,40	0,43	0,17
			cis + trans (somme)c	42	1,17	4,74	4,54	2,48	2,54	0,93
			M11	30	0,02	0,20	0,20	0,06	0,07	0,04
			M21	30	0,01	0,08	0,08	0,04	0,04	0,02
			M30	30	< 0,01	0,04	0,04	0,02	0,02	0,01
			Metconazole totald	30	1,21	4,89	4,69	2,70	2,72	1,06
Graine	0,16	28 à 32	cis-metconazole	42	< 0,01	0,04	0,04	0,01	0,01	0,01
			trans-metconazole	42	< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
			cis + trans (somme)c	42	< 0,01	0,05	0,05	0,01	0,01	0,01
			M11	30	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	0,01	–
			M21	30	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	0,01	–
			M30	30	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	0,01	–
			Metconazole totald	30	< 0,04	0,06	0,06	0,04	0,04	0,01

Essais au champ dans des cultures de betterave à sucre										**Numéro de l'ARLA 1403179**
Bonnes pratiques agricoles : 0,225 kg m.a./ha/saison, DAAR de 30 j.										
On a effectué 12 essais au champ dans les zones de l'ALENA 5, 7, 8, 9, 10 et 11 durant la saison de culture 2005. À chaque endroit, on a effectué sur une parcelle deux applications généralisées de metconazole (90 g m.a./L de solution) à raison de 0,11 kg m.a./ha/application, avec un intervalle de 13 à 15 j entre les traitements, pour une dose d'application totale de 0,22 à 0,23 kg m.a./ha/saison (environ 1,0 fois); et on a effectué sur une deuxième parcelle deux applications généralisées à raison de 0,16 à 0,18 kg m.a./ha/application, avec des intervalles de 13 à 15 j, pour une dose d'application totale de 0,33 à 0,35 kg m.a./ha/saison (environ 1,6 fois). On a prélevé des échantillons de feuilles de betterave à sucre à maturité et des échantillons de betterave après des DAAR de 13 à 15 j (le DAAR proposé est de 14 j). À deux endroits, on a prélevé les échantillons de feuilles et de betterave après des DAAR de 1, 7, 14 à 15, 21 et 27 à 28 j, afin d'étudier la diminution des concentrations de résidus. On a mesuré la quantité des isomères cis et trans du metconazole, de M11, M21, M30 et des métabolites du triazole (dans le grain seulement), de 1,2,4-T, TA et d'ATA, en suivant la méthode D0508 validée de CPL-SM/SM. Les concentrations de résidus d'isomères cis et trans du metconazole ont généralement diminué dans les feuilles de betterave à sucre, et n'ont pas augmenté dans la betterave à sucre, avec l'allongement des DAAR.									
Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (j)	Analyte	Concentration de résidus (ppm)						
				n	Min.	Max.	MPEETa	Médianeb	Moyenneb	Écart-type
Faible dose	Traitement 2									
Feuilles	0,22 à 0,23	13 à 15	cis-metconazole	24	0,01	1,08	1,04	0,03	0,36	0,43
			trans-metconazole		0,01	0,18	0,17	0,11	0,11	0,05
			cis + trans (somme)c		0,04	1,26	1,21	0,15	0,47	0,46
			M11		< 0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00
			M21		< 0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00
			M30		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			Metconazole totald		0,07	1,29	1,24	0,18	0,50	0,46
Betterave	0,22 à 0,23	13 à 15	cis-metconazole	24	< 0,01	0,04	0,04	0,01	0,01	0,01
			trans-metconazole		< 0,01	0,02	0,01	0,01	0,01	0,00
			cis + trans (somme)c		< 0,01	0,05	0,04	0,02	0,02	0,01
			M11		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			M21		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			M30		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			Metconazole totald		< 0,04	0,08	0,08	0,05	0,05	0,01
Dose élevée	Traitement 3									
Feuilles	0,33 à 0,35	13 à 15	cis-metconazole	24	0,01	2,07	1,87	0,05	0,61	0,75
			trans-metconazole		0,01	0,43	0,38	0,15	0,15	0,11
			cis + trans (somme)c		0,04	2,49	2,25	0,21	0,76	0,84
			M11		< 0,01	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01
			M21		< 0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01
			M30		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			Metconazole totald		0,07	2,53	2,29	0,25	0,80	0,84

Betterave	0,33 à 0,35	13 à 15	cis-metconazole	24	< 0,01	0,07	0,07	0,01	0,02	0,02
			trans-metconazole		< 0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,00
			cis + trans (somme)c		< 0,01	0,09	0,08	0,02	0,03	0,02
			M11		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			M-21		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			M30		< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	–
			Metconazole totald		< 0,04	0,11	0,11	0,05	0,06	0,02

ACCUMULATION LIMITÉE AU CHAMP DANS LES CULTURES DE ROTATION — LAITUE, RADIS, ÉPINARDS ET BLÉ — **Numéros de l'ARLA 1403183, 1403184 et 1403188**

Les études d'accumulation limitée au champ présentées ont été effectuées à une dose d'environ 0,58 kg m.a./ha (environ 2,6 fois la dose maximale approuvée). Les concentrations de résidus de tous les analytes, sauf celles du TA et de l'ATA, étaient environ égales ou inférieures à la LQ pour tous les délais avant la plantation (31 à 35, 90, 122 à 150, 234, 365 à 396 j). Les résidus de TA et d'ATA étaient répandus et présents jusqu'à des valeurs de 0,45 et de 0,51 ppm, respectivement, dans le grain de blé pour un délai avant la plantation de 396 j.

Métabolites identifiés	Métabolites principaux (> LQ)	
Délai avant la plantation (j)	31 à 35	90, 122 à 150, 234 et 365
Laitue	–	–
Épinards	TA, ATA	TA, ATA
Radis	TA	TA
Feuilles de radis	cis-metconazole, TA, M30	TA
Grain de blé	TA, ATA	TA, ATA
Foin de blé	–	–
Fourrage de blé	cis-metconazole, TA, TAA	TA, ATA
Paille de blé	cis-metconazole	–

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE — **Numéros de l'ARLA 1403171, 1403172, 1403173, 1403174 et 1403175**

Les études sur la transformation ont été effectuées à environ 1,4 à 6,3 fois (soja), 2 fois (betterave à sucre) et 13 fois (blé) la dose d'application maximale approuvée. Les résidus des isomères cis et trans du metconazole s'étaient concentrés dans les fractions de grains aspirées (64,3 fois), les balles (121,4 fois), le son fin et sec (1,9 fois), les finots (2 fois) et les remoulages bis (2,1 fois) de blé, dans les cosses de soja (1,7 fois) ainsi que dans la pulpe (1,9 fois), la pulpe séchée (14 fois), le jus épais (1,3 fois), la mélasse (1,9 fois) et le sucre brut (2,2 fois) de betterave à sucre.

Culture	Denrée transformée	Facteur de transformation moyen
Blé	Fractions de grains aspirées	64,3
	Grain nettoyé	1
	Épiderme/balle	121,4
	Son sec	1,9
	Farine entière	0,2
	Son fin	1,9
	Finots	2
	Remoulages bis	2,1
	Germe	1
	Farine de qualité inférieure	0,7
	Farine type 550	0,3
	Farine de blé entier	0,7
	Pain	0,6

Soja	Balles	1,7
	Farine grossière	0,6
	Huile brute	0,9
	Huile raffinée	0,6
	Fractions de grains aspirées	56
Betterave à sucre	Pulpe (extraite)	1,9
	Pulpe surpressée (déshydratée)	14
	Eau de pressage	0,8
	Jus brut	0,9
	Boue résiduaire (écume de sucrerie)	0,6
	Jus clair	1
	Jus épais	1,3
	Mélasse	1,9
	Sucre brut	2,2
	Sucre blanc raffiné	0,8

ALIMENTATION DU BÉTAIL — Bovins laitiers | **Numéro de l'ARLA 1400587**

On a administré à neuf vaches laitières en lactation du metconazole microencapsulé au moyen d'une lance-capsule, une fois par jour durant 29 j consécutifs. La dose administrée moyenne de metconazole équivalait à 4,73; 14,58 et 45,65 mg/kg p.c./j. Les animaux ont été sacrifiés dans les 24 heures qui ont suivi l'administration de la dernière dose. On a prélevé des échantillons de lait, de gras, de muscle, de rein et de foie. On a analysé ces échantillons pour détecter la présence de résidus des isomères cis et trans du metconazole dans le lait, le gras, le muscle, les reins et le foie, de même que de M1 (libre + conjugué) et de M12 dans les reins et le foie.

Matrice	Dose alimentaire (ppm)	Concentration de résidus (ppm)					
		Nombre	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne	Écart-type
cis-metconazole							
Lait entier	45,65	30	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Lait écrémé	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Crème	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Gras	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Reins	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Foie	14,58	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
	45,65	3	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01
Muscle	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
trans-metconazole							
Lait entier	45,65	30	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Lait écrémé	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Crème	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Gras	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Reins	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Foie	14,58	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscle	45,65	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
M1 (libre + conjugué)							
Reins	4,73	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
	14,58	3	< 0,01	0,01	< 0,01	0,01	–
	45,65	3	0,01	0,03	0,02	0,02	0,01
Foie	4,73	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
	14,58	3	< 0,01	0,01	< 0,01	0,01	–
	45,65	3	< 0,01	0,05	0,01	0,02	0,02

M12							
Reins	4,73	2	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
	14,58	3	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01
	45,65	3	0,01	0,06	0,04	0,04	0,02
Foie	14,58	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
	45,65	3	< 0,01	0,01	0,01	0,01	–

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE — Poules pondeuses	**Numéro de l'ARLA 1403189**

Le demandeur a présenté une demande d'exemption concernant l'exigence relative à la présentation d'une étude sur l'alimentation des poules. La demande d'exemption est considérée comme adéquate du fait qu'on ne s'attend pas à trouver de résidus quantifiables dans les matrices provenant des poules. Toutefois, les données présentées sur la métabolisation chez la poule indiquent une possibilité de résidus détectables dans certaines matrices provenant des poules. Par conséquent, on a proposé des LMR à la LQ des méthodes de collecte de données présentées pour les œufs, le gras, la viande et les sous-produits de la viande. Dans une situation où les doses augmenteraient ou en cas d'extension du profil d'emploi du metconazole, il pourrait s'avérer nécessaire de procéder à des études sur l'alimentation de la volaille.

Charge maximale issue d'une alimentation raisonnablement équilibrée des animaux d'élevage et quantités prévues de résidus pour la fixation des LMR

Calcul de la charge alimentaire prévue dans le bœuf, les produits laitiers, la volaille et le porc

Aliment	Type	Résidus maximums1 (ppm)	% matière sèche	% du régime alimentaire				Charge maximale issue d'une alimentation raisonnablement équilibrée (ppm)			
				Bœuf	Lait	Volaille	Porc	Bœuf	Lait	Volaille	Porc
Foin de blé	FG	12,70	88	15				2,16			
Grain d'orge	HC	1,6	88	50				0,91			
Fractions de grains aspirées de blé	HC	6,58	85	5				0,38			
Remoulages bis de blé	HC	0,21	88	25				0,06			
Graine de soja	PHC	0,13	92	5				0,00			
Foin d'avoine	FG	11,67	90		30				3,89		
Foin de blé	FG	12,70	88		15				2,17		
Grain d'orge	HC	1,60	88		45				0,82		
Graine de soja	PHC	0,13	89		10				0,01		
Grain d'orge	HC	1,60	88			75				1,36	
Graine de soja	PHC	0,13	92			25				0,01	
Semoule de soja	PHC	0,05								0,00	
Grain d'orge	CHC	1,60	88				20				0,36
Remoulages bis de blé	HC	0,21	88				50				0,12
Graine de soja	PHC	0,13	89				15				0,01
Total				100	100	100	100	3,51	6,89	1,37	0,49

FG (fourrage grossier); HC (hydrates de carbone); P (protéines)

Calcul des quantités prévues de résidus pour la fixation des LMR

Matrice	Teneur maximale totale en résidus2 (ppm)	Dose alimentaire (ppm)	Coefficient de transfert3	Charge maximale issue d'une alimentation raisonnablement équilibrée (ppm)	Quantités de résidus prévues4 (ppm)
Vache; lait	0,04	45,65	0,0009	6,89 (produits laitiers)	0,0062
Vache; crème	0,08	45,65	0,0018	6,89 (produits laitiers)	0,0124

Vache; gras	0,04	45,65	0,0009	6,89 (produits laitiers)	0,0062
Vache; reins	0,04	45,65	0,0009	6,89 (produits laitiers)	0,0062
Vache; foie	0,04	45,65	0,0009	6,89 (produits laitiers)	0,0062
Vache; muscle	0,04	45,65	0,0009	6,89 (produits laitiers)	0,0062
Poule; muscle de la cuisse	0,005	12,6	0,0004	1,37	0,0005
Poule; gras abdominal	0,049	12,6	0,0039	1,37	0,0053
Poule; peau avec gras	0,027	12,6	0,0021	1,37	0,0029
Poule; foie	0,034	14,0	0,0024	1,37	0,0033
Poule; blanc d'œuf	0,004	12,6	0,0003	1,37	0,0004
Poule; jaune d'œuf	0,010	12,6	0,0008	1,37	0,0011
Porc; gras5	0,04	45,65	0,0009	0,49	0,0004
Porc; reins5	0,04	45,65	0,0009	0,49	0,0004
Porc; foie5	0,04	45,65	0,0009	0,49	0,0004
Porc; muscle5	0,04	45,65	0,0009	0,49	0,0004

1 Teneur maximale en résidus = isomères cis et trans du metconazole.
2 Teneur maximale totale en résidus = isomères cis et trans du metconazole. On a assigné la LQ aux valeurs de résidus présentées qui étaient < LQ.
3 Le coefficient de transfert est le rapport entre la teneur en résidus et la charge alimentaire.
4 Les teneurs prévues en résidus pour l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire = CT × charge maximale issue d'une alimentation raisonnablement équilibrée.
5 Les CT pour le porc ont été déterminés en appliquant les résultats de l'étude sur l'alimentation des bovins au porc.

[a] MPEET = moyenne la plus élevée des essais sur le terrain.

[b] Pour les teneurs en résidus qui étaient inférieures à la LQ, on a utilisé la LQ pour les calculs.

[c] *cis* + *trans* (somme) est la valeur signalée dans les études au champ et non la somme des valeurs présentées dans les présents tableaux sommaires.

[d] Résidus combinés de metconazole (somme des isomères *cis* et *trans*) et des métabolites M11, M21 et M30, exprimés en équivalents du composé d'origine.

Tableau 12 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments - études de la métabolisation et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX		
	Toutes les cultures principales et de rotation, sauf l'orge, l'avoine, le seigle et le blé	Cultures principales et de rotation d'orge, d'avoine, de seigle et de blé
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE LA SURVEILLANCE ET DE LA FIXATION DE LA LIMITE MAXIMALE DE RESIDUS Méthode aux fins de l'application de la loi numéro : aucune	Metconazole†	Metconazole†
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Metconazole†	Metconazole† et M11
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Semblable dans toutes les cultures étudiées. M11 a été détecté dans les portions comestibles à des doses élevées dans les études au champ.	

ÉTUDES SUR LES ANIMAUX	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE LA SURVEILLANCE ET DE LA FIXATION DE LA LIMITE MAXIMALE DE RESIDUS Méthode aux fins de l'application de la loi numéro : aucune	Metconazole†
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Metconazole†, M12, M1 et M31 et leurs aglycones
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX	Le profil métabolique était semblable chez la chèvre et la poule.
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES	Oui

RISQUE ALIMENTAIRE LIÉ À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU

	POPULATION	Estimation du risque par exposition aiguë		Estimation du risque par exposition chronique		Risque à vie de cancer	
		% DARf (95e centile)		% DJA		Risque à vie	
DARf = 0,002 mg/kg p.c./j (♀ 13 à 49 ans) DJA = 0,0044 mg/kg p.c./j (population en général) DJA = 0,002 mg/kg p.c./j (♀ 13 à 49 ans) ERU = 0,0102 $(mg/kg/j)^{-1}$ CPE = 15,9 ug/L		Aliments raffinés	Aliments raffinés et eau	Aliments raffinés	Aliments raffinés et eau	Aliments raffinés	Aliments raffinés et eau
	Population générale	Sans objet	Sans objet	4,2	11,8	$1,89 \times 10^{-6}$	$5,30 \times 10^{-6}$
	Tous les nourrissons (moins de 1 an)	Sans objet	Sans objet	8,9	33,9	Sans objet	Sans objet
	Enfants de 1 à 2 ans	Sans objet	Sans objet	15,6	26,9	Sans objet	Sans objet
	Enfants de 3 à 5 ans	Sans objet	Sans objet	11,5	22,1	Sans objet	Sans objet
	Enfants de 6 à 12 ans	Sans objet	Sans objet	7,1	14,4	Sans objet	Sans objet
	Jeunes de 13 à 19 ans	Sans objet	Sans objet	3,7	9,2	Sans objet	Sans objet
	Adultes de 20 à 49 ans	Sans objet	Sans objet	2,8	9,9	Sans objet	Sans objet
	Adultes de 50 ans et plus	Sans objet	Sans objet	2,7	10,2	Sans objet	Sans objet
	Femmes de 13 à 49 ans	19,3	50,1	6,1	21,7	Sans objet	Sans objet

† Isomères *cis* et *trans* du metconazole

Tableau 13 Devenir et comportement du metconazole dans les habitats terrestres

Propriété	Substance à l'étude	Valeur	Produits de transformation	Commentaires
Transformation abiotique				
Hydrolyse	Metconazole	Stable à pH 4, pH 5, pH 7 et pH 9	Aucun	Ne constitue pas une voie importante de transformation.
Phototransformation sur le sol	Metconazole	Marqueur cyclopentyl TD_{50} : 301 j Marqueur triazole TD_{50} : 304 j	Quelques produits de transformation secondaires (moins de 2 % de la quantité appliquée) non identifiés	Photopériode : 12 h lumière du jour/12 h noirceur, ne constitue pas une voie importante de transformation.
Biotransformation				
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies **Limon sableux de Bosket** (pH = 6,2; carbone organique = 0,3 %)	Metconazole	Marqueur triazole TD_{50} : 618 j TD_{90} : 2 050 j Marqueur cyclopentyl TD_{50} : 661 j TD_{90} : 2 200 j	- Très persistant - Produit de transformation principal : **M30** - Produits de transformation secondaires : **M11**, **M21** et **M20** (triazole seulement)	Ne constitue pas une voie importante de transformation.
Biotransformation dans le sol en conditions anaérobies **Limon sableux** (pH = 6,5; carbone organique = 1,6 %)	Metconazole	Eau TD_{50} : 4,57 j TD_{90} : 36,6 j Sol – Sans objet Système total TD_{50} : 800 j TD_{90} : 2 600 j	- Très persistant - Aucun produit de transformation principal - Produits de transformation secondaires : **M30** (détectés seulement une fois dans le sol à 1,18 %), un inconnu à un maximum de 2,6 %	Ne constitue pas une voie importante de transformation.

Mobilité				
Adsorption/désorption dans le sol (Linéaire, valeurs de K_{co} non liées aux coefficients de Freundlich)	Metconazole	<u>Loam sableux (Bosket)</u> K_{co} : 2 142 ml/g <u>Loam argileux (Gardena)</u> K_{co} : 905 ml/g <u>Loam limoneux (Penn)</u> K_{co} : 797 ml/g <u>Sol sableux (Lakeland)</u> K_{co} : 1 056 ml/g	Légère mobilité Peu de mobilité Peu de mobilité Peu de mobilité	
Essais sur le terrain				
Dissipation au champ – Dakota du Nord	Metconazole	TD_{50} : 119 j TD_{90} : 396 j	Aucun produit de transformation détecté ou identifié 12 % de rémanence la saison suivante (276 j après le traitement)	Quantités importantes détectées seulement dans la couche supérieure de sol – entre 0 et 7,5 centimètres

Tableau 14 Devenir et comportement du produit dans les habitats aquatiques

Type d'étude	Substance à l'étude	Valeur	Produits de transformation	Commentaires
Transformation abiotique				
Hydrolyse	Metconazole	Stable à pH 4, pH 5, pH 7 et pH 9	Aucun	Ne constitue pas une voie importante de transformation.
Phototransformation dans l'eau	Metconazole	Eau purifiée : 43 j Eau d'étang : 41 j	**M1**, **M2**, **M3**, **M4**, **M5**, **M7** et **M8** (moins de 7 % chacun)	Irradiation continue durant 14 j, ne constitue pas une importante voie de transformation.
Biotransformation				
Biotransformation dans les habitats aquatiques aérobies **Système de sédiments : eau de rivière et sable** (pH de l'eau = 7,8; carbone organique total = 4,5 mg/L; pH des sédiments = 7,2; carbone organique = 0,17 %)	Metconazole	<u>Eau de rivière</u> TD_{50} : 15,9 j TD_{90} : 140 j <u>Sable de rivière</u> TD_{50} : 206 j TD_{90} : 683 j <u>Système total</u> TD_{50} : 151 j TD_{90} : 502 j	Produits de transformation secondaires : **M13**, **M30**, **M21/U1**, **M11/U1** et **M15** Produits de transformation secondaires : **M13**, **M30**, **M21/U1**, **M11/U1** et **M15**	

			Produit de transformation principal : **M13** Produit de transformation secondaire : **M30**	
Biotransformation dans les habitats aquatiques aérobies **Système de sédiments : eau d'étang et loam limono-argileux** (pH de l'eau = 7,7; carbone organique total = 11,0 mg/L; pH des sédiments = 7,3, carbone organique = 5,2 %)	Metconazole	<u>Eau d'étang</u> TD_{50} : 0,81 j TD_{90} : 3,95 j <u>Loam argileux</u> TD_{50} : 534 j TD_{90} : 1 140 j <u>Système total</u> TD_{50} : 900 j TD_{90} : 2 990 j	Produits de transformation secondaires : **M30**, **M21/U1**, **M11/U1** et **M15** Produits de transformation secondaires : **M30**, **M21/U1**, **M11/U1** et **M15** Produits de transformation secondaires : **M30**, **M21/U1**, **M11/U1**, **M15** et **M13**	
Biotransformation dans les habitats aquatiques anaérobies **Système de sédiments : eau et loam sableux** (pH de l'eau = 7,72; pH des sédiments = 6,5; matière organique = 1,6 %)	Metconazole	<u>Couche d'eau</u> TD_{50} : 4,57 j TD_{90} : 36,6 j <u>Sédiments et système total</u> TD_{50} : > 120 j TD_{90} : sans objet	Aucun produit de transformation principal Aucun produit de transformation secondaire Produit de transformation secondaire : **M30** + un inconnu (jusqu'à 2,26 %)	
Biotransformation dans les habitats aquatiques anaérobies **Système de sédiments : eau et argile** (pH de l'eau = 7,4; pH des sédiments = 7,0; matière organique = 3,5 %)	Metconazole	<u>Couche d'eau</u> TD_{50} : < 1 h TD_{90} : sans objet <u>Sédiments et système total</u> TD_{50} : > 362 j TD_{90} : sans objet	Aucun produit de transformation principal Aucun produit de transformation secondaire Aucun produit de transformation principal Aucun produit de transformation secondaire	

Répartition				
Bioaccumulation chez le poisson	Metconazole	Valeurs du facteur de bioconcentration à faible dose (0,04 mg/L) Filet : 63 Viscères : 218 Poisson entier : 128 Valeurs du facteur de bioconcentration à dose élevée (0,40 mg/L) Filet : 68 Viscères : 182 Poisson entier : 124		

Tableau 15 Critères d'effet utilisés pour l'évaluation des risques et facteurs d'incertitude appliqués

Groupe taxinomique	Exposition	Critère d'effet	Facteur d'incertitude selon l'espèce
Lombric	Aiguë	CL_{50}	1/2
	Chronique	CSEO	1
Abeille	Aiguë	DL_{50}	1
Autres arthropodes non ciblés (bénéfiques)	Aiguë	Dose d'application létale à 50 %	1
Oiseaux	Aiguë, par voie orale	DL_{50}	1/10
	Régime alimentaire	DL_{50}	1/10
	Reproduction	DSEO	1
Mammifères	Aiguë, par voie orale	DL_{50}	1/10
	Reproduction	DSEO	1
Végétaux terrestres non ciblés	Aiguë	CE_{25}, ou CD_5 de la distribution de la sensibilité des espèces de la DE_{50}*	1
Invertébrés aquatiques	Aiguë	CL_{50} ou CE_{50}	1/2
	Chronique	CSEO	1
Poissons	Aiguë	CL_{50}	1/10
	Chronique	CSEO	1
Amphibiens	Aiguë	CL_{50} pour le poisson	1/10
	Chronique	CSEO pour le poisson	1
Algues	Chronique	CE_{50}	1/2
Plantes vasculaires aquatiques	Chronique	CE_{50}	1/2

Tableau 16 Toxicité pour les espèces terrestres non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'étude	Critère d'effet	Degré de toxicité[1]
Invertébrés				
Lombric	14 j, aiguë	*cis*-metconazole	**DL_{50}** : > 1 000 mg m.a./kg p.s. **CSEO** (perte de poids et mortalité) : 1 000 mg m.a./kg p.s.	
Abeille	96 h, voie orale	Metconazole	**DL_{50}** : 86 µg m.a./abeille (concentration la plus élevée de l'essai) **CSEO** (mortalité) : 12 µg m.a./abeille	Relativement non toxique
	96 h, contact	Metconazole	**DL_{50}** : > 100 µg m.a./abeille (concentration la plus élevée de l'essai) **CSEO** (mortalité) : 100 µg m.a./abeille	Relativement non toxique
Oiseaux				
Colin de Virginie	14 j, voie orale aiguë	Metconazole 85:15 (*cis:trans*) Metconazole 95 % (*cis*)	**DL_{50}** : 798 mg m.a./kg p.c. **DSEO** (perte de poids) : < 450 mg m.a./kg p.c. **DL_{50}** : > 875 mg m.a./kg p.c. **DSEO** (perte de poids) : 450 mg m.a./kg p.c.	Modérément toxique
	8 j, aiguë, alimentaire	Metconazole 85:15 (*cis:trans*)	**CL_{50}** : 1 057 mg m.a./kg p.c. **CSEO** (perte de poids) : < 165 mg m.a./kg d'aliments (concentration la moins élevée de l'essai)	Légèrement toxique
	Reproduction	Metconazole	**CSEO** (mortalité, effets sublétaux) : 120 mg m.a./kg d'aliments (concentration la plus élevée de l'essai) **CSEO** (reproduction) : 60 mg m.a./kg d'aliments (fondé sur le succès de l'éclosion, la survie des poussins et le p.c. des poussins)	
Canard colvert	Aiguë	Aucune donnée présentée	Sans objet[2]	
	Alimentaire	Metconazole	**CL_{50}** : > 5 230 mg m.a./kg p.c. (concentration la plus élevée de l'essai) **CSEO** (perte de poids) : 1 370 mg m.a./kg d'aliments	Pratiquement non toxique
	Reproduction	Metconazole	**CSEO** (mortalité, effets subletaux, reproduction) : 240 mg m.a./kg d'aliments (concentration la plus élevée de l'essai pour l'ensemble des critères d'effet)	

Organisme	Exposition	Substance à l'étude	Critère d'effet	Degré de toxicité[1]
Mammifères				
Rat	Aiguë	Metconazole	DSENO : 660 mg/kg p.c./j (les deux sexes)	Toxicité modérée
	Aiguë	Fongicide Caramba	DSENO : ♂ 3 526 mg/kg p.c./j DSENO : ♀ 2 102 mg/kg p.c./j	Faible toxicité
	Reproduction	Metconazole	DSENO : ♂ 9,05 mg/kg p.c./j DSENO : ♀ 12,67 mg/kg p.c./j	
Souris	Aiguë	Metconazole	DSENO : 566 mg/kg p.c./j (les deux sexes)	Toxicité élevée
Plantes vasculaires				
Plantes vasculaires	Levée des plantules	Fongicide Caramba (89 g/L de metconazole)	Monocotylédone la plus sensible : blé (hauteur de la plante) CSEO : 109,8 g m.a./ha CE_{25} : > 109,8 g m.a./ha (concentration la plus élevée de l'essai) Dicotylédone la plus sensible : chou (hauteur de la plante) CSEO : 35,9 g m.a./ha CE_{25} : > 108,7 g m.a./ha (concentration la plus élevée de l'essai)	
	Vigueur végétative	Fongicide Caramba (89 g/L de metconazole)	Monocotylédone la plus sensible : aucune Dicotylédone la plus sensible : radis (p.s.) CSEO : 109,8 g m.a./ha CE_{25} : > 109 g m.a./ha (concentration la plus élevée de l'essai)	

[1] Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA pour les autres organismes, le cas échéant.
[2] Aucune étude n'a été présentée, et aucune étude n'est requise pour l'instant.

Tableau 17 Toxicité pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'étude	Critère d'effet	Degré de toxicité[1]
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	48 h, aiguë	Metconazole	CL_{50} : 4,2 mg m.a./L CSEO : 3,0 mg m.a./L	Modérément toxique
	21 j, chronique	*cis*-metconazole	$CL_{50\ (mortalité\ du\ parent)}$: 1,5 mg m.a./L $CE_{50\ (reproduction)}$: 0,3 mg m.a./L $CSEO_{(reproduction)}$: 0,16 mg m.a./L	
Truite arc-en-ciel	96 h, aiguë	Metconazole	CL_{50} : 2,2 mg m.a./L $CSEO_{(mortalité)}$: 0,91 mg m.a./L	Modérément toxique
	28 j, chronique	Metconazole	CL_{50} : 1,69 mg m.a./L $CSEO_{(mortalité\ et\ effets\ sublétaux)}$: 0,91 mg m.a./L	
	95 j, chronique (premiers stades de vie)	Metconazole	CL_{50} : > 0,32 mg m.a./L (concentration la plus élevée de l'essai) $CE_{50\ (croissance)}$: 0,013 mg m.a./L $CSEO_{(effets\ sublétaux)}$: 0,0090 mg m.a./L $CSEO_{(mesures\ du\ corps\ et\ mortalité)}$: 0,0029 mg m.a./L	
Tête-de-boule	96 h, aiguë	Metconazole	CL_{50} : 3,9 mg m.a./L $CSEO_{(mortalité\ et\ effets\ sublétaux)}$: 1,8 mg m.a./L	
Algues vertes d'eau douce	96 h, aiguë	Metconazole	$CE_{50\ (biomasse\ et\ densité\ cellulaire)}$: 0,20 mg m.a./L $CSEO_{(biomasse)}$: 0,062 mg m.a./L	
Diatomée d'eau douce	96 h, aiguë	Metconazole	$CE_{50\ (biomasse\ et\ densité\ cellulaire)}$: 0,097 mg m.a./L $CSEO_{(biomasse,\ densité\ cellulaire\ et\ croissance)}$: 0,031 mg m.a./L	
Plante vasculaire aquatique	Dissous, 7 j, aiguë	Metconazole	$CE_{50\ (nombre\ de\ frondes)}$: 0,025 mg m.a./L $CSEO_{(nombre\ de\ frondes\ et\ taux\ de\ croissance)}$: 0,00051 mg m.a./L	
Espèces marines				
Crustacés (mysidacé)	96 h, aiguë	Metconazole	CL_{50} : 0,75 mg m.a./L $CSEO_{(mortalité\ et\ effets\ sublétaux)}$: 0,32 mg m.a./L	
	28 j, chronique	Metconazole	CL_{50} : > 180 µg m.a./L (concentration la plus élevée de l'essai) $CSEO_{(reproduction)}$: 24 µg m.a./L	
Mollusque (huître)	96 h, aiguë	Metconazole	CE_{50} : 2,3 mg m.a./L $CSEO_{(dépôt\ sur\ la\ coquille)}$: 1,0 mg m.a./L	
Poisson marin (méné tête-de-mouton)	96 h, aiguë	Metconazole	CL_{50} : 6,3 mg m.a./L $CSEO_{(toxicité\ sublétale)}$: 0,97 mg m.a./L $CSEO_{(mortalité)}$: 4,6 mg m.a./L	Modérément toxique
Diatomée marine	96 h, aiguë	Metconazole	$CE_{50\ (densité\ cellulaire)}$: 1,7 mg m.a./L $CSEO_{(densité\ cellulaire,\ biomasse\ et\ croissance)}$: 1,1 mg m.a./L $CSEO_{(mortalité)}$: 4,6 mg m.a./L	

[1] Classification de l'EPA, le cas échéant. Si les valeurs des critères d'écotoxicité sont fournies pour un organisme donné, et si on n'a rien entré dans la case « degré de toxicité », c'est parce qu'on n'utilise habituellement pas un système de classification conventionnel pour cet organisme.

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques pour les invertébrés et les végétaux non ciblés

Organisme	Substance à l'étude et exposition	Description des critères d'écotoxicité	Valeur des critères d'écotoxicité	Facteur d'incertitude	Valeur du critère d'écotoxicité utilisé dans l'évaluation des risques	Valeur de la CPE utilisée dans l'évaluation des risques	Valeur du QR	NP dépassé?
Invertébrés								
Lombric	*cis*-metconazole, 14 j, aiguë	**DL_{50}** : valeur supérieure à la concentration la plus élevée de l'essai, soit de 1 000 mg m.a./kg p.s.	1 000	2	500	0,0997	0,0002	Non
Abeille	Metconazole, 96 h, orale	**CL_{50}** : 86 µg m.a./abeille (convertie en 96,32 kg m.a./ha)	86	1	96,32	0,198	0,0021	Non
	Metconazole, 96 h, orale	**$CSEO_{(mortalité)}$** : 12 µg m.a./abeille (convertie en 13,44 kg m.a./ha)	12	1	13,44	0,198	0,015	Non
	Metconazole, 96 h, contact	**DL_{50}** : valeur supérieure à la concentration la plus élevée de l'essai, soit de 100 µg m.a./abeille (convertie en 112 kg m.a./ha)	100	1	112	0,198	0,0018	Non
Végétaux terrestres								
Plantes vasculaires	Fongicide Caramba, levée des plantules	**CE_{25}** : valeurs supérieures à la concentration la plus élevée de l'essai pour les monocotylédones (109,8) et les dicotylédones (108,7) g m.a./ha	108,7	1	108,7	233,3 (demi-vie dans le sol de 640 j)	2,05	Oui
	Fongicide Caramba, vigueur végétative	**CE_{25}** : valeurs supérieures à la concentration la plus élevée de l'essai pour les monocotylédones et les dicotylédones (109 g m.a./ha)	109	1	109	197,76 (demi-vie dans les feuilles de 35 j)	1,81	Oui
	Fongicide Caramba, vigueur végétative	**CE_{25}** : valeurs supérieures à la concentration la plus élevée de l'essai pour les monocotylédones et les dicotylédones (109 g m.a./ha)	109	1	109	155,14 (demi-vie dans les feuilles de 10 j)	1,42	Oui

Tableau 19 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les mammifères

Type d'exposition	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliment)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR
OISEAUX				
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)				
Aiguë	79,80	Insectivores (petits insectes)	7,82	0,10
Reproduction	11,73	Insectivores (petits insectes)	7,82	0,67
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)				
Aiguë	79,80	Insectivores (petits insectes)	6,10	0,08
Reproduction	11,73	Insectivores (petits insectes)	6,10	0,52
Oiseaux de grande taille (1 kg)				
Aiguë	79,80	Herbivores (graminées courtes)	6,37	0,08
Reproduction	11,73	Herbivores (graminées courtes)	6,37	0,54
MAMMIFÈRES				
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Aiguë	56,60	Insectivores (petits insectes)	4,50	0,08
Reproduction	9,05	Insectivores (petits insectes)	4,50	0,50
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)				
Aiguë	56,60	Herbivores (graminées courtes)	14,09	0,25
Reproduction	9,05	Herbivores (graminées courtes)	14,09	0,97
Mammifères de grande taille (1 kg)				
Aiguë	56,60	Herbivores (graminées courtes)	7,53	0,13
Reproduction	9,05	Herbivores (graminées courtes)	7,53	0,83

Tableau 20 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Substance à l'étude et exposition	Description des critères d'écotoxicité	Valeur des critères d'écotoxicité (mg m.a./L)	Facteur d'incertitude	Valeur du critère d'écotoxicité (mg m.a./L) utilisé dans l'évaluation des risques	Profondeur de l'eau (centimètres)	Valeur de la CPE utilisée dans l'évaluation des risques (mg m.a./L)	QR	NP dépassé?
Espèces d'eau douce									
Daphnie (*Daphnia magna*)	Metconazole, 48 h, aiguë	CL_{50}	4,2	2	2,1	80	0,0218	0,01	Non
	Metconazole, 21 j, chronique	**CSEO** (reproduction)	0,16	1	0,16	80	0,0218	0,14	Non

Organisme	Substance à l'étude et exposition	Description des critères d'écotoxicité	Valeur des critères d'écotoxicité (mg m.a./L)	Facteur d'incertitude	Valeur du critère d'écotoxicité (mg m.a./L) utilisé dans l'évaluation des risques	Profondeur de l'eau (centimètres)	Valeur de la CPE utilisée dans l'évaluation des risques (mg m.a./L)	QR	NP dépassé?
Truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*)	Metconazole, 96 h, aiguë	**CL_{50}**	2,2	10	0,22	80	0,0218	0,10	Non
	metconazole : 28 j, chronique, croissance des juvéniles	**CSEO** (mortalité et effets sublétaux)	1,14	1	1,14	80	0,0218	0,02	Non
	Metconazole, 95 j, premiers stades de vie	**CSEO** (effets sublétaux)	0,009	1	0,009	80	0,0218	2,42	Oui
	Metconazole, 95 j, premiers stades de vie	**CSEO** (mesure du corps et mortalité)	0,0029	1	0,0029	80	0,0218	7,52	Oui
Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Metconazole, 96 h, aiguë	**CL_{50}**	3,9	10	0,39	80	0,0218	0,06	Non
Algue verte (*Selenastrum capricornutum*)	Metconazole, 96 h, aiguë	**CE_{50}** (biomasse et densité cellulaire)	0,2	2	0,1	80	0,0218	0,22	Non
Diatomée (*Navicula pelliculosa*)	Metconazole, 96 h, aiguë	**CE_{50}** (biomasse et densité cellulaire)	0,097	2	0,0485	80	0,0218	0,45	Non
Plante vasculaire aquatique (*Lemna gibba*)	Metconazole, 7 j, aiguë	**CE_{50}** (nombre de frondes)	0,025	2	0,0125	80	0,0218	1,74	Oui
Amphibiens	Metconazole, aiguë, truite arc-en-ciel	**CL_{50}**	2,2	10	0,22	15	0,116	0,53	Non
	Metconazole, chronique, premiers stades de vie	**CSEO** (mesure du corps et mortalité)	0,0029	1	0,0029	15	0,116	40,00	Oui
Espèces marines									
Mysidacés (*Mysidopsis bahia*)	Metconazole, 96 h, aiguë	**CL_{50}**	0,75	2	0,375	80	0,0218	0,06	Non
	Metconazole, 28 j, chronique	**CSEO** (reproduction)	0,024	1	0,024	80	0,0218	0,91	Non
Huître (*Crassostrea virginica*)	Metconazole, 96 h, aiguë	**CE_{50}** (dépôt sur les coquilles)	2,3	2	1,15	80	0,028	0,02	Non

Organisme	Substance à l'étude et exposition	Description des critères d'écotoxicité	Valeur des critères d'écotoxicité (mg m.a./L)	Facteur d'incertitude	Valeur du critère d'écotoxicité (mg m.a./L) utilisé dans l'évaluation des risques	Profondeur de l'eau (centimètres)	Valeur de la CPE utilisée dans l'évaluation des risques (mg m.a./L)	QR	NP dépassé?
Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Metconazole, 96 h, aiguë	CL_{50}	6,3	10	0,63	80	0,0218	0,03	Non
Diatomée (*Skeletonema costatum*)	Metconazole, 96 h, aiguë	CE_{50} (densité cellulaire)	1,7	2	0,85	80	0,0218	0,03	Non

Indique la valeur du critère d'effet de l'espèce aquatique la plus sensible (CL_{50}, CSEO) pour les études de l'exposition aiguë et chronique à utiliser comme donnée de remplacement lors de l'évaluation des risques pour les amphibiens.

Indique qu'une évaluation approfondie est requise.

Tableau 21 Évaluation approfondie des risques pour les espèces terrestres non ciblées exposées à la dérive de metconazole

Végétaux terrestres — Pulvérisation au sol						
Substance à l'étude et exposition	**Valeur du critère d'écotoxicité (g m.a./ha)**	**CPE préliminaire (g m.a./ha)**	**QR préliminaire**	**CPE – dérive au sol (g m.a./ha)**	**QR approfondi au sol**	**NP dépassé?**
Fongicide Caramba, levée des plantules	108,7	233,3	2,05	13,998	0,129	Non
Fongicide Caramba, vigueur végétative	109	197,764	1,8143	11,866	0,109	Non
Plantes terrestres — Pulvérisation aérienne						
Substance à l'étude, exposition	**Valeur du critère d'écotoxicité (g m.a./ha)**	**CPE préliminaire (g m.a./ha)**	**QR préliminaire**	**CPE – dérive aérienne (g m.a./ha)**	**QR approfondi – dérive aérienne**	**NP dépassé?**
Fongicide Caramba, levée des plantules	108,7	233,3	2,05	53,659	0,494	Non
Fongicide Caramba, vigueur végétative	109	197,764	1,8143	45,486	0,417	Non

Tableau 22 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés à la dérive de metconazole

Pulvérisation au sol								
Organisme	**Exposition, description du critère d'effet écotoxique**	**Valeur du critère d'écotoxicité (mg m.a./L)**	**Profondeur d'eau (centimètres)**	**CPE préliminaire (mg m.a./L)**	**QR préliminaire**	**CPE dérive au sol (mg m.a./L)**	**QR approfondi au sol**	**NP dépassé?**
Truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*)	95 j, premiers stades de vie : CSEO (effets sublétaux)	0,009	80	0,0218	2,42	0,002	0,187	Non
	95 j, premiers stades de vie : CSEO (mesure du corps et mortalité)	0,0029	80	0,0218	7,52	0,002	0,579	Non
Plante vasculaire aquatique (*Lemna gibba*)	7 j, aigu : 1/2 de la CE_{50} (nombre de frondes)	0,0125	80	0,0218	1,74	0,002	0,134	Non
Amphibiens	95 j, premiers stades de vie : CSEO (mesure du corps et mortalité)	0,0029	15	0,116	40,00	0,007	2,4	Oui
Pulvérisation aérienne								
Organisme	**Exposition et description du critère d'effet écotoxique**	**Valeur du critère d'écotoxicité (mg m.a./L)**	**Profondeur d'eau (centimètres)**	**CPE préliminaire (mg m.a./L)**	**QR préliminaire**	**CPE dérive aérienne (mg m.a./L)**	**QR approfondi – dérive aérienne**	**NP dépassé?**
Truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*)	95 j, premiers stades de vie : CSEO (effets sublétaux)	0,009	80	0,0218	2,42	0,005	0,557	Non
	95 j, premiers stades de vie : CSEO (mesure du corps et mortalité)	0,0029	80	0,0218	7,52	0,005	1,729	Oui
Plante vasculaire aquatique (*Lemna gibba*)	7 j, aiguë : 1/2 de la CE_{50} (nombre de frondes)	0,0125	80	0,0218	1,74	0,005	0,401	Non
Amphibiens	95 j, premiers stades de vie : CSEO (mesure du corps et mortalité)	0,0029	15	0,116	40,00	0,027	9,2	Oui

Tableau 23 Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques non ciblés exposés au ruissellement de metconazole

Organisme	Exposition, description du critère d'effet écotoxique	Valeur du critère d'écotoxicité (mg m.a./L)	Profondeur d'eau (centimètres)	CPE préliminaire (mg m.a./L)	QR préliminaire	CPE de l'écoscénario modélisé (mg m.a./L)	QR approfondi de l'écoscénario	NP dépassé?
Truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*)	95 j, premiers stades de vie : CSEO (effets sublétaux)	0,009	80	0,0218	2,42	0,028	3,11	Oui
	95 j, premiers stades de vie : CSEO (mesure du corps et mortalité)	0,0029	80	0,0218	7,52	0,028	9,66	Oui
Plante vasculaire aquatique (*Lemna gibba*)	7 j, aiguë : 1/2 de la CE_{50} (nombre de frondes)	0,0125	80	0,0218	1,744	0,028	2,24	Oui
Amphibiens	95 j, premiers stades de vie : CSEO (mesure du corps et mortalité)	0,0029	15	0,116	40,00	0,044	15,17	Oui

Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Matière active Critères d'effet
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3] :	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Oui. De 618 à 661 j (étude de biotransformation dans le sol aérobie – valeurs pour les marqueurs triazole et cyclopentyl)
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Non. De 0,81 à 15,9 j (étude de biotransformation en milieu aquatique aérobie – valeurs pour les systèmes rivière et sable et étang et loam argileux)

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Matière active Critères d'effet
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Oui. 534 j (sédiments) 900 j (système total) (étude de biotransformation en milieu aquatique aérobie – valeurs pour les systèmes étang et loam argileux)
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou données probantes de transport à grande distance	Non. La demi-vie et la volatilisation ne constituent pas des voies importantes de dissipation, et il est peu probable que la substance sera aéroportée à grande distance, étant donné sa pression de vapeur ($1{,}23 \times 10^{-5}$) et la constante de la loi de Henry ($2{,}08 \times 10^{-9}$ atm-m^3- mol^{-1}).
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oe} \geq 5$		Non. Log $K_{oe} = 3{,}85$
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Non. Facteur de bioaccumulation = 63 (filet) et facteur de bioconcentration = 218 (viscères)
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux quatre critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log *K*oe).

Tableau 25 Zones tampons requises pour la pulvérisation

Pour la pulvérisation, respecter les zones tampons précisées dans le tableau qui suit entre le point d'application directe du produit et le bord le plus rapproché, dans la direction du vent, des habitats terrestres sensibles (par exemple, prairies, forêts, brise-vent, boisés, haies, zones riveraines et zones arbustives), des milieux d'eau douce sensibles (par exemple, lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des prairies, ruisseaux, marais, réservoirs et autres milieux humides) et des milieux estuariens ou marins sensibles.

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (mètres) requises pour la protection de :			
			Habitats d'eau douce d'une profondeur :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur :	Habitats terrestres
			de moins de 1 mètre	de plus de 1 mètre	de moins de 1 mètre	
Pulvérisateur agricole*	Blé, orge, avoine, seigle		1	1	0	0
	Soja		1	1	0	1
	Betterave à sucre		2	1	1	1
Pulvérisation aérienne	Blé, orge, avoine, seigle	Voilure fixe	15	1	0	0
		Voilure tournante	15	1	0	0
	Soja	Voilure fixe	20	1	0	10

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (mètres) requises pour la protection de :			
			Habitats d'eau douce d'une profondeur :		Habitats estuariens ou marins d'une profondeur :	Habitats terrestres
			de moins de 1 mètre	de plus de 1 mètre	de moins de 1 mètre	
		Voilure tournante	15	1	0	10
	Betterave à sucre	Voilure fixe	50	1	1	15
		Voilure tournante	40	1	1	15

*Dans le cas de la pulvérisation agricole, il est possible de réduire les zones tampons au moyen d'écrans et de cônes de réduction de la dérive. Les pulvérisateurs dont la rampe de pulvérisation est équipée d'un écran sur toute sa longueur et qui s'étend jusqu'au couvert végétal permettent de réduire la zone tampon sur l'étiquette de 70 %. L'utilisation d'une rampe de pulvérisation dont chaque buse est munie d'un écran conique fixé à une hauteur inférieure à 30 centimètres du couvert végétal permet de réduire la zone tampon figurant sur l'étiquette de 30 %.

Tableau 26 Résumé des allégations corroborées de l'étiquette du fongicide Caramba

Proposées			Recommandation (fondée sur l'évaluation de la valeur)
Maladie ciblée	Dose	Calendrier d'application	
Maladies du blé			
Suppression des taches septoriennes (*Septoria tritici*, *Stagonospora nodorum*)	0,5 à 0,7 L de produit/ha	Une application avant l'apparition ou dès l'apparition des symptômes de la maladie.	Corroborée.
Suppression des taches bronzées (*Pyrenophora tritici-repentis*)			
Suppression de la rouille des feuilles (*Puccinia recondita*)			
Répression de la fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum*)	1,0 L de produit/ha	Une application lorsque la culture est en fleur dans une proportion de 20 % (stades de croissance 61 à 63).	Corroborée.
Maladies de l'orge			
Répression de la fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum*)	1,0 L de produit/ha	Une application une fois la tête bien sortie, jusqu'à 3 j après la sortie complète des têtes de la tige principale.	Corroborée.
Maladies de l'avoine et du seigle			
Répression de la fusariose de l'épi (*Fusarium graminearum*)	1,0 L de produit/ha	Une application lorsque la culture est en fleur dans une proportion de 20 % (stades de croissance 61 à 63).	Corroborée.

Proposées			Recommandation (fondée sur l'évaluation de la valeur)
Maladie ciblée	**Dose**	**Calendrier d'application**	
Maladies du soja			
Suppression de la rouille du soja (*Phakopsora pachyrhizi*)	0,7 L de produit/ha	On peut appliquer le fongicide Caramba du stade végétatif jusqu'au développement complet de la graine (stade R6). Pour lutter efficacement contre la rouille du soja, effectuer une première application entre l'apparition des premières fleurs et la formation de la gousse (stades de croissance R1 et R3), ou avant l'apparition de la rouille. Si les conditions environnementales favorisent la rouille du soja, ou si le suivi révèle la manifestation des symptômes de la maladie, effectuer une seconde application 10 à 21 j après la première. Il faut utiliser l'intervalle le plus court lorsque la pression de la maladie est forte.	Corroborée.
Maladies de la betterave à sucre			
Suppression de l'anthracnose (*Cercospora beticola*)	1,0 à 1,25 L de produit/ha	Appliquer le fongicide Caramba avant l'apparition ou dès l'apparition des symptômes de l'anthracnose. Il faut utiliser la dose élevée lorsque la pression de la maladie est forte. Si nécessaire, répéter l'application après 14 j jusqu'à un nombre maximal de deux applications.	Corroborée.

R1 = début de la floraison du soja; R3 = début de la formation des gousses de soja; R6 = développement complet du soja

Tableau 27 Résumé des allégations corroborées, sous condition, de l'étiquette du fongicide Caramba

Pulvérisation aérienne		
Pulvérisation aérienne du fongicide Caramba sur les cultures de céréales (orge, avoine, seigle et blé), de soja et de betterave à sucre, aux doses proposées.	Appliquer le fongicide Caramba par pulvérisation aérienne aux doses énumérées dans les tableaux sur les doses et les calendriers d'application (propres aux cultures) dans un volume minimal d'eau de 50 L/ha, lorsque les conditions favorisent l'apparition de la maladie.	Homologation conditionnelle corroborée.

Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les limites maximales de résidus et sur les répercussions commerciales de ces limites

Tableau 1 Différences entre les LMR fixées au Canada et ailleurs

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Racines de betterave à sucre	0,15	0,07	Au 31 mai 2009, le Codex ne comportait pas de LMR fixée pour le metconazole.

* La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous les auspices des Nations Unies, qui élabore des normes internationales pour les aliments, y compris des LMR.

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essais utilisés pour générer les données sur les résidus chimiques. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables à des différences touchant les denrées et les pratiques employées dans l'alimentation des animaux d'élevage.

En vertu de l'ALENA, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à harmoniser les LMR d'un pays à l'autre dans toute la mesure du possible. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord et de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'harmonisation soit achevé, la LMR canadienne précisée dans le présent document doit être respectée. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

1402772 2006, BAS 555 F (TGAI): Stability to normal and elevated temperature, metal and metal ions and pH. Final Report., 238696, DACO: 2.14.13

1405566 2007, DACOs 2.1-2.9, DACO: 2.1,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9

1405567 1998, Description of Materials used to Produce the Product and Description of Production Process as Applied to CARAMBA Technical, Metconazole, CHDV Vol. 38 No. 7, MRID: 44721503, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3 CBI

1405568 2006, Metconazole Fungicide Technical (KNF-S-474m): Product Chemistry Group A-Composition, Materials, Process and Formulation of Impurities-Alternate Manufacturing Site, V-PC-3, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13

1405569 2007, Metconazole Fungicide Technical (KNF-S-474m): Product Chemistry Group A-Preliminary Analysis, Certified Limits, and Enforcement Analytical Method-Alternate Manufacturing Sites, V-PC-4, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.

1405572 1998, Theoretical Discussion of the Formation of Impurities for the Technical Grade Active Ingredient (TGAI) and Manufacturing Use Product (MP) of CARAMBA Technical, Metconazole., CHDV Vol. 38 No. 9, MRID: 44721503, DACO: 2.11.4,2.13.4 CBI

1405574 1998, Preliminary Analysis and Certification of Ingredient Limits Study for the Registration of Technical Grade CL 900768 (Metconazole) with World-Wide Regulatory Authorities (Report Amendment 2), APBR 670.02, MRID: 44721504, DACO: 2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.

1405576 1996, Color, Physical State and Odour Determination of Metconazole AC 10575-61 (TGAI) and AC 8879-140B (PAI), CHW 6123-224, MRID: 44721505, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3 CBI

1405577 1995, Dissociation Constant Determination of AC 900,768 (WL 148,271), Final Report #42121, MK-320-001, MRID: 44721505, DACO: 2.14.10,8.2.1 CBI

1405578 1995, Octanol /Water Partition Coefficient of AC 900,768 (WL 148,271), #42120; ENV 95-007, MK-315-001, MRID: 44721505, DACO: 2.14.11,8.2.1 CBI

1405579 2006, UV/vis Absorption of Metconazole, V-30023C, MRID: 46808403, DACO: 2.14.12,8.2.1 CBI

1405581 2006, Physical and Chemical Properties of Metconazole Fungicide Technical, V-06-281-Met, MRID: 46808401, DACO: 2.14.13,2.14.14,2.14.5,2.16 CBI

1405582 1995, AC 900,768 (WL148271): Determination of the Melting Point, EN-95-05, MRID: 44721505, DACO: 2.14.4 CBI

1405583 1995, Product Chemistry Determination of AC 900,768 (Boiling Point, Surface Tension, and Relative Density), HWI 6123-212; AC-PROC-0630-4; MK-301-003, MRID: 44721505, DACO: 2.14.5,2.14.6,2.16 CBI

1405584 1995, Solvent Solubility of AC 900,768 (WL 148,271), #42119/ENV-95-008, MRID: 44721505, DACO: 2.14.7,2.14.8,8.2.1 CBI

1405585 1995, Vapor Pressure of AC 900,768 (WL 148,271), #42118; ENV 95-011; MK-306-001, MRID: 44721505, DACO: 2.14.9,8.2.1 CBI

1405586 2007, Sample(s) of Analytical Standards and Residue of Concern, DACO: 2.15 CBI

1453070 2007, Product Specification Form - Metconazole Fungicide Technical, DACO: 2.12 CBI

1453071 2007, Product Specification - Metconazole Fungicide Technical, DACO: 2.12 CBI

1453072 1997, Validation of HRGC Method M-2689.01 to Assay for Residual Solvents in Metconazole (CL 900,768) Technical Grade Active Ingredient (REPORT AMENDMENT 1), APBR 671.01, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI

1453073 2004, Validation of Analytical Method APL042302: Gas Chromatographic Determination of the Minor Components of BAS 555 F (Metconazole), BASF DocID 2004/1013199, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI

1453074 2004, Gas Chromatographic Determination of the Minor Components of BAS 555 F (Metconazole), BASF DocID 2004/1013770, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI

1453075 2004, Analysis of Five Representative Batches of BAS 555 F, BASF DocID 2004/1014896, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI

1453076 1995, CL 354,801 and CL 354,802 (Metconazole): High Resolution Gas Chromatographic Method of Assay for the *Cis* and *Trans* Isomers of Metconazole Technical Grade Active Ingredient (TGAI), M-2417.02, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI

1453077 1998, Preliminary Analysis and Certification of Ingredient Limits Study for the Registration of Technical Grade CL 900768 (Metconazole) with World-Wide Regulatory Authorities (REPORT AMENDMENT 2), APBR 670.02, DACO: 2.13.1,2.13.2 CBI

1453078 2004, Determination of the Total N-Nitrosoamine Content in "BAS 555 F", BASF doc ID 2004/1015102, Study No. 04L00107, DACO: 2.13.4 CBI

1477896 1997, Screening of Metconazole Technical Grade Samples for N-Nitrosamines, APBR 693, MK-390-017, DACO: 2.13.4 CBI

1488380 2007, Table 4 Composition of Five Representative Batches of CL 900768 TGAI and the Toxicoloy Samples (Tox. Spls.), APBR 670.02, DACO: 2.13.3 CBI

1488381 2007, Table 5: Results of Impurities/Residual Solvents Determination of Water (CP 416/2), 196819_3, DACO: 2.13.3 CBI

1560747 2008, METCONAZOLE FUNGICIDE TECHNICAL, SUB. NO. 2007-3114 AND 2007-3728, Response to October 24, 2007 Facsimile Deficiency Citation, DACO: 2.13.2,6.2,6.3,8.2.2.1,8.2.2.2,8.2.2.3,9.8.4 CBI

1560748 2004, TABLE 37: Peak Identification by MS. 4111057, BASF DocID 2004/1013199, DACO: 2.13.2 CBI

1403118 2007, Daco 3.1.1 - 3.1.4 - Product Identification - Applicant Name/Formulating Plant Names & Office Address, Trade Name/Other Names, DACO: 3.1.1,3.1.2,3.1.3,3.1.4

1403119 2006, BAS 555 01 F (Caramba) Fungicide: Group A - product Identity, composition, and analysis, FR0604, DACO: 3.2.1,3.2.2,3.2.3,3.3.1 CBI

1403120 2004, Supplement to the method validation of RLA 12495 HPLC method for the determination of metconazole SL formulations (technical report No. RLG 4572), 180322_1, DACO: 3.4.1 CBI

1403121 2005, Method AFR0039/01: BAS 556 F - Determination of metconazole and/or pyraclostrobin content in technical grade material and BAS 556 F formulations by HPLC, F200511, DACO: 3.4.1 CBI

1403122 2000, Method validation of RLA 12495.00 HPLC method for the determination of metconazole SL formulations, RLG 4572, DACO: 3.4.1 CBI

1403123 2001, Metconazole 90 g/L SL - Chemical and physical stability of formula RLA 12307 (BAS 555 01 F) when stored in HDPE packs - 208 week - Final report, 97002/A, DACO: 3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.14,3.5.2,3.5.6,3.5.7,3.5.9 CBI

1403124 2001, Metconazole 90 g/L SL - Chemical and physical stability of formula RLA 12307 (BAS 555 01 F) when stored in HDPE packs - 208 week - Final report, 97002/A, DACO: 3.5.10,3.5.11,3.5.12,3.5.14,3.5.2,3.5.6,3.5.7,3.5.9

1403125 2007, DACO 3.5.13 - Miscibility, DACO: 3.5.13

1403126 2007, DACO 3.5.15 - Dielectric breakdown voltage, DACO: 3.5.15

1403127 2007, DACO 3.5.4 - Formulation type, DACO: 3.5.4

1403128 2007, DACO 3.5.5 - Container material and description, DACO: 3.5.5

1403129 2006, BAS 555 01 F: Determination of oxidizing/reducing action, 257980, DACO: 3.5.8

2.0 Santé humaine et animale

1402773 2005, Metconazole: Hypothesized non-linear mode of action for mouse liver tumors with a review of the mechanistic study: Metconazole: 2-week hepatic drug-metabolizing enzyme induction, cell proliferation, and reactive oxygen species production study in mice, MRID: 46665402, DACO: 4.4.2

1405587 2007, Toxicology Summary, DACO: 4.1

1405588 1997, Oral LD50 Study in Albino Rats with AC 382390, Study T-0959, MRID: 44721514, DACO: 4.2.1

1405589 1990, WL 148271: Acute Oral and Dermal Toxicity, SBGR.89.214, MRID: 44721512, DACO: 4.2.1,4.2.2

1405591 1990, WL 148271 (KNF-S-474m): Acute Inhalation Toxicity Study - LC50 Rats (4 Hour Exposure), 579.45, MRID: 46808433, DACO: 4.2.3

1405592 1990, WL 148271: Skin and Eye Irritancy and Skin Sensitisation Potential, SBGR.89.218, MRID: 46808434, DACO: 4.2.4,4.2.5,4.2.6

1405594 1995, Dermal Sensitisation Study of CL 900,768 in Guinea Pigs - Maximization Test, HWI 40804288, MRID: 46808435, DACO: 4.2.6

1405595 1991, KNF-S-474m/WL148271: A 90 Day Feeding Study in Rats, SBGR.89.186, MRID: 44721517, DACO: 4.3.1

1405596 1989, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Mouse, 6418-579/25, MRID: 44721519, DACO: 4.3.1

1405597 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1405598 1991, WL 148271: 52 Week Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6882-579/24, MRID: 44721610, DACO: 4.3.2

1405599 1990, WL148271 (KNF-S-474m): A 28 Day Feeding Study in Rats, SBGR.89.054, MRID: 44721515, DACO: 4.3.3

1405600 1991, WL 148271: 28 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, QRT-0051 6303-579/22, MRID: 44721520, DACO: 4.3.3

1405601 2006, Metconazole (KNF-S-474m): A 21-Day Dermal Toxicity Study in Fischer 344 Rats, VP-28361 Study No. ODV00034, MRID: 46808439, DACO: 4.3.5

1405602 1991, WL 148271; Oral (Capsule) Maximum Tolerated Single Dose Study in the Beagle, 579/21, MRID: 46808437, DACO: 4.3.8

1405603 2006, A 14-Day Range-Finding Dermal Toxicity Study in Fischer 344 Rats with Metconazole Technical, ODV00035, MRID: 46808438, DACO: 4.3.8

1405604 1992, WL148271: A Two Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.193, MRID: 44721609, DACO: 4.4.1

1405605 1992, WL148271: A Two Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.193, MRID: 44721609, DACO: 4.4.1

1405606 1992, WL148271: A Two Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.193, MRID: 44721609, DACO: 4.4.1

1405609 1992, WL148271: A Two Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.193, MRID: 44721609, DACO: 4.4.1

1405612 1992, WL148271: A Two Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.193, MRID: 44721609, DACO: 4.4.1

1405613 1992, WL148271: A Two Year Oncogenicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.192, MRID: 44721611, DACO: 4.4.2

1405614 1992, WL148271: A Two Year Oncogenicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.192, MRID: 44721611, DACO: 4.4.2

1405616 1992, WL148271: A Two Year Oncogenicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.192, MRID: 44721611, DACO: 4.4.2

1405619 1992, WL148271: A Two Year Oncogenicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.192, MRID: 44721611, DACO: 4.4.2

1405621 1992, WL148271: A Two Year Oncogenicity Feeding Study in Rats, SBGR. 91.192, MRID: 44721611, DACO: 4.4.2

1405624 2004, Metconazole: 2-week hepatic drug-metabolizing enzyme induction, cell proliferation, and reactive oxygen species production study in mice, IET 04-0041, 2004/1032005., MRID: 46665403, DACO: 4.4.2

1405626 1992, WL 148271: 91 Week Oral (Dietary Administration) Carcinogenicity Study in the Mouse, Report No. 7089-579/26, MRID: 44721612, DACO: 4.4.3,4.4.4

1405628 1992, WL 148271: 91 Week Oral (Dietary Administration) Carcinogenicity Study in the Mouse, Report No. 7089-579/26, MRID: 44721612, DACO: 4.4.3,4.4.4

1405629 1992, WL 148271: 91 Week Oral (Dietary Administration) Carcinogenicity Study in the Mouse, Report No. 7089-579/26, MRID: 44721612, DACO: 4.4.3,4.4.4

1405631 1992, WL 148271: 91 Week Oral (Dietary Administration) Carcinogenicity Study in the Mouse, Report No. 7089-579/26, MRID: 44721612, DACO: 4.4.3,4.4.4

1405632 2002, KNF-474m: Reproductive Toxicity Study in Rats, IET 00-0146, MRID: 46808447, DACO: 4.5.1

1405635 2002, A Measurement Study of Serum Steroid Hormone Concentrations and Hepatic Drug-Metabolizing Enzyme Contents During Late Gestation in Rats Fed Diets Containing KNF-474m, IET 02-0058, MRID: 46808448, DACO: 4.5.1

1405636 2002, KNF-474m: Preliminary Neurotoxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 2 Weeks, KRA 065/02005, MRID: 46808441, DACO: 4.5.12,4.5.13

1405637 2002, KNF-474m Neurotoxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 4 Weeks, KRA/068 022386, MRID: 46808440, DACO: 4.5.12,4.5.13

1405638 2006, Justification for Waiving an Acute Neurotoxicity and a Developmental Neurotoxicity Study with Metconazle Fungicide Technical, MRC 2006 01, MRID: 46808436, DACO: 4.5.12,4.5.14

1405639 2002, KNF-474m: Preliminary Teratology Study by Oral Gavage Administration to CD Rats, KRA 064/020002, MRID: 46808442, DACO: 4.5.2

1405640 2002, KNF-474m: Teratology Study by Oral Gavage Administration to CD Rats, KRA 069/022919, MRID: 46808443, DACO: 4.5.2

1405643 1990, A Preliminary Study of the Effect of Three Isomers of KNF-S-474 on Pregnancy of the Rabbit, SLL 178/90154, QRT-0046, MRID: 44721604, DACO: 4.5.3

1405644 1992, A Study of the Effect of WL136184/KNF-S-474c on Pregnancy of the Rabbit, SLL 212/205/91408, QRT-0047, MRID: 44721605, DACO: 4.5.3

1405645 1992, A Study of the Effect of WL136184/KNF-S-474c on Pregnancy of the Rabbit, SLL 236/920867, QRT-0045, MRID: 44721606, DACO: 4.5.3

1405646 1989, A Study of the Effect of WL148271/KNF-S-474m (Technical) on Pregnancy of the Rabbit, SLL 162/179/167/161/891207, MK-432-003, MRID: 44721603, DACO: 4.5.3

1405647 1996, An Oral Developmental (Embryo-Fetal Toxicity/Teratogenicity) Pilot Study with AC 900,768 in Rabbits, ARGUS 101-027P, MRID: 46808445, DACO: 4.5.3

1405648 1997, A Definitive Oral Developmental Toxicity (Embryo-Fetal Toxicity/Teratogenicity) Study with AC900768 in Rabbits. Final Report., 101-027, 971-96-120, MRID: 44721602, DACO: 4.5.3

1405650 1997, A Definitive Oral Developmental Toxicity (Embryo-Fetal Toxicity/Teratogenicity) Pilot Study with AC900768 in Rabbits. Tables., 101-027, 971-96-120, MRID: 44721602, DACO: 4.5.3

1405652 1996, Effect of Metconazole on Pregnancy of the Rabbit, MK-432-012, MRID: 46665404, DACO: 4.5.3

1405653 1990, Bacterial Mutagenicity Studies with WL 148271 (KNF-S-474M), SBGR. 90.190, MRID: 44721613, DACO: 4.5.4

1405654 1995, In *Vivo* Test for Chemical Induction of Micronucleated Polychromatic Erythrocytes in Mouse Bone Marrow Cells - CL 900,768, 0312-1521, MRID: 44721618, DACO: 4.5.5

1405655 1991, WL148271 (KNF-S-474m): In *Vitro* Chromosome Studies, SBGR. 90.290, MRID: 44721616, DACO: 4.5.6

1405656 1995, Test for Chemical Induction of Unscheduled DNA Synthesis in Rat Primary Hepatocytes Obtained from Rats Treated in *Vivo*-CL 900, 768, 0312-5220, MRID: 44721620, DACO: 4.5.7

1405657 1990, The Fate of [Cyclopentyl-14C] WL 148271 in the Fischer 344 Rat Following a Single Low Oral Dose of 2 mg/ kg. I . Elimination and Distribution, SBGR. 90.016, MRID: 44721623, DACO: 4.5.9

1405658 1991, [cyclopentyl-14C] WL 148271 (KNF-S-474m): Fate in the Fischer 344 Rat Following a Single Oral Low Dose of 2 mg/ kg. II Metabolite Identification, SBGR. 91.154, MRID: 44721623, DACO: 4.5.9

1405659 1992, [cyclopentyl-14C] WL 148271 (KNF-S-474m): The Fate of a Single High Oral Dose of 164 mg per kg in the Fischer 344 Rat, SBGR. 91.188, MRID: 44721622, DACO: 4.5.9

1405660 1991, The Excretion of 14C-WL 136184 in Bile-Duct Cannulated Rats, HRC/SLL 204/91719, MRID: 44721625, DACO: 4.5.9

1405661 2002, Metabolism of KNF-474m in Rats, IET 01-8002, MRID: 46808449, DACO: 4.5.9

1405662 1991, {triazole-14C} WL13684 (KNF-S-474c): The Isolation and Identification of Metabolites following a Single Oral Dose (200 mk kg-1) to the Rat, SBGR.90.108, MRID: 44721624, DACO: 4.5.9

1405663 1991, {triazole-14C} WL13684 (KNF-S-474c): The Isolation and Identification of Metabolites following a Single Oral Dose (200 mk kg-1) to the Rat, SBGR.90.108, MRID: 44721624, DACO: 4.5.9

1405664 2002, KNF-474m Validation of an Analytical Method and Dietary Formulation Preparation, Homogeneity and Stability, KRA 067/014561, MRID: 46808451, DACO: 4.8

1405665 2002, KNF-474m: Validation of an Analytical Method and Liquid Formulation Preparation, Homogeneity and Stability, KRA 066/014562, MRID: 46808452, DACO: 4.8

1405666 1991, WL 148271(KNF-S-474m): A Study of Absorption and Excretion Following Percutaneous Administration to the Rat Amendment to Final Report, 579/47, MRID: 46808450, DACO: 4.8

1405667 1990, KNF-S1474m (WL 148271): A Study of Absorption and Excretion Following Percutaneous Administration to the Rat, 579/47, MRID: 46808450, DACO: 4.8

1476453 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476454 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476455 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476456 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476457 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476460 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476461 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476462 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle STANDARD OPERATING PROCEDURE SOP Number: NRT 7.1 Rev.1, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476463 1991, WL 148271: 90 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, Daily Observations, Report No. 6396-579/23, MRID: 44721521, DACO: 4.3.2

1476465 1991, WL 148271: 28 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle, QRT-0051, MRID: 44721520, DACO: 4.3.3

1476466 1991, WL 148271: 28 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle Standard Operating Procedure, SOP Number: NRT 7.1 Rev 1, QRT-0051, MRID: 44721520, DACO: 4.3.3

1476467 1991, WL 148271: 28 Day Oral (Dietary Administration) Toxicity Study in the Beagle Species: Primate/Dog., Project Nol 579/22, MRID: 44721520, DACO: 4.3.3

1476468 1991, WL 148271; Oral (Capsule) Maximum Tolerated Single Dose Study in the Beagle, 579/21, MRID: 46808437, DACO: 4.3.8

1476469 1991, WL 148271; Oral (Capsule) Maximum Tolerated Single Dose Study in the Beagle, 579/21, MRID: 46808437, DACO: 4.3.8

1476470 1991, WL 148271; Oral (Capsule) Maximum Tolerated Single Dose Study in the Beagle, Standard Operating Procedure, SOP Number: NRT 7.1 Rev.1, 579/21, MRID: 46808437, DACO: 4.3.8

1476471 1991, WL 148271: 91 Week Oral (Dietary Administration) Carcinogenicity Study in the Mouse, Report No. 7089-579/26, MRID: 44721612, DACO: 4.4.3

1476472 1991, WL 148271: 104 Week Oral (Dietary Administration) Carcinogenicity Study in the Mouse, Report No. 7089-579/26, MRID: 44721612, DACO: 4.4.3

1476473 1990, The Fate of [Cyclopentyl-14C] WL 148271 in the Fischer 344 Rat Following a Single Low Oral Dose of 2 mg/ kg. I . Elimination and Distribution, Report No. SBGR. 90.016, MRID: 44721623, DACO: 4.5.9

1476474 1989, The Fate of [Cyclopentyl-14C] WL 148271 in the Fischer 344 Rat Following a Single Low Oral Dose of 2 mg/ kg. I . Elimination and Distribution, Report No. SBGR. 90.016; Ref. No. 4317B2/3364/3, MRID: 44721623, DACO: 4.5.9

1476475 1992, [cyclopentyl-14C] WL 148271 (KNF-S-474m): The Fate of a Single High Oral Dose of 164 mg per kg in the Fischer 344 Rat, SBGR. 91.188, MRID: 44721622, DACO: 4.5.9

1476476 1992, [cyclopentyl-14C] WL 148271 (KNF-S-474m): The Fate of a Single High Oral Dose of 200 mg per kg in the Fischer 344 Rat, SBGR. 91.188, AFC-4736, MRID: 44721622, DACO: 4.5.9

1476477 1992, [cyclopentyl-14C] WL 148271 (KNF-S-474m): The Fate of a Single High Oral Dose of 164 mg per kg in the Fischer 344 Rat, SBGR. 91.188, MRID: 44721622, DACO: 4.5.9

1476478 1991, {triazole-14C} WL13684 (KNF-S-474c): The Isolation and Identification of Metabolites following a Single Oral Dose (200 mk kg-1) to the Rat, SBGR.90.108, 506 70 759, AC 5030, 4191, MRID: 44721624, DACO: 4.5.9

1655666 2008, Response to Statistical handling of Data on Toxicology, Metconazole: PMRA [2007-3114], DACO: 4.3.1,4.3.3,4.4.1,4.4.2

1655667 2008, KNF-474m; Teratology Study by Oral Gavage Administration to CD Rats, KRA069, DACO: 4.5.2

1655668 2008, Major Abnormalities-Control Group Incidence by TYpe-IGS, KRA/069, DACO: 4.5.2

1655669 2008, An Agenesis of Vertebrae Syndrome in the Laboratory Rat, DACO: 4.5.2

1708599 2009, Historical Control Data for New Zealand White Rabbits (Interfauna) 1990 - 1992, 45736/4, DACO: 4.5.3

1809039 2009, BASF Response to PMRA letter Dated July 24, 2009, DACO: 5.3,5.8,5.9(A)

1809040 2005, Study on the dermal penetration of 14C-BAS 555 F in BAS 555 00 F in rats, DACO: 5.8

1873375 2010, BASF Response to clarification, DACO: 5.8

1400587 2006, Magnitude of the Residues of Metconazole in Dairy Cattle Milk and Meat, DACO: 7.2.1, 7.2.5

1403153 2006, Method validation of BASF analytical method D0508 entitled: The determination of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in plant matrices using LC/MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.5

1403156 1999, Metconazole (CL 900768): Validation of DFG method S 19 for the determination of residues of Metconazole (CL 900768) as CIS- (CL 354801) and *TRANS*-Isomer (CL 354802) in plant material, foodstuff of animal origin and soil, DACO: 7.2.2

1403157 2006, Independent Method validation of BASF Analytical Method D0508: the determination of residues of metconazole 9BAS 55 F) and its metabolites in Plant matrices LC/MS/MS, DACO: 7.2.3

1403161 1999, Metconazole (CL 900768): Assessment and validation of the multi-residue enforcement method DFG S19 with modified extraction for determination of residues in plant material and in foodstuff of animal origin, DACO: 7.2.4

1403165 2006, Amended final report: Freezer storage stability of BAS 555 F (Metconazole) and its metabolites in plant samples, DACO: 7.3

1403166 1995, Metconazole (CL 900768): Storage stability of CL 900768 residues of *cis*-(CL 354801) and *trans*-(CL 354802) isomer at less than or equal to -18°C in cereal grain (Germany, 1995), DACO: 7.3

1403167 1995, Metconazole (CL 900768): Storage stability of CL 900768 residues as *cis*-(CL 354801) and *trans*-(CL 354802) isomer at less than or equal to -18°C in cereal green plant and straw (Germany, 1996), DACO: 7.3

1403168 1995, Metconazole (CL 900768): Storage stability of CL 900768 residues as *cis*-(CL 354801) and *trans*-(CL 354802) isomer at less than or equal to -18°C in carrots and lettuce (Germany, 1996), DACO: 7.3

1403169 1995, Metconazole (CL 900768): Storage stability of CL 900768 residues as *cis*-(CL 354801) and *trans*-(CL 354802) isomer at less than or equal to -18°C in rape seed and rape oil (Germany, 1996), DACO: 7.3

1403170 2000, Metconazole (CL 900768): Storage stability of residues of the metabolite triazolyalanine (CL 147267) in wheat grain, DACO: 7.3

1403171 2005, The magnitude of Metconazole residues in soybeans, DACO: 7.4.1

1403172 2006, Magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in sugar beets and sugar beet processed fractions following applications of BAS 555 01 F, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5

1403173 2006, The magnitude of residue of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in soybean processing commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5

1403174 2006, The magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in wheat processing commodities, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5

1403175 2006, The magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in wheat aspirated grain fractions, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5

1403176 2006, The magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in wheat, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6

1403177 2006, The magnitude of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites and Pyraclostrobin (BAS 500 F) in residues in oats, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6

1403178 2006, The magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in rye, DACO:7.4.1, 7.4.2, 7.4.6

1403179 2006, The magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in sugar beet, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6

1403180 2006, The magnitude of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in barley, DACO:7.4.1, 7.4.2, 7.4.6

1403181 2006, The magnitude of residue of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in soybean, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.6

1403182 1993, Metconazole confined rotational crop study using cyclopentyl 14C and Triazole 14C WL148271, DACO: 7.4.3

1403183 2006, Field accumulation of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in rotational crops from limited trials in Ohio, DACO: 7.4.4

1403184 2006, Field accumulation of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in rotational crops from limited field trials in California, DACO: 7.4.4

1403188 2006, Field accumulation of residues of Metconazole (BAS 555 F) and its metabolites in rotational crops from limited field trials in Mississippi, DACO: 7.4.4

1403189 2006, Justification for waiving a feeding/residue study in laying hens with Metconazole fungicide technical, DACO: 7.5

1405669 1992, The Disposition of 14C-WL148271 (KNF-S-474M) in the Lactating Goat, DACO: 6.2

1405670 1991, The Disposition of 14C-WL 136184 (KNF-S-474C) in the Laying Hen, DACO: 6.2

1405671 1992, The Disposition of 14C-WL 136184 (KNF-S-474C) in the Laying Hen, DACO: 6.2

1405672 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Metabolism by Lactating Goats, DACO: 6.2

1405673 2006, Metconazole (KNF-S_474m): Metabolism by Laying Hens, DACO: 6.2

1405676 1991, [cyclopentyl-^{14}C] WL148271 (KNF-S-474m): Metabolism in Wheat, DACO: 6.3

1405677 1991, [triazole- ^{14}C] WL136184 (KNF-S-474c): Metabolism in Wheat, DACO: 6.3

1405678 2002, Metabolic Fate of KNF-474m in Mandarins, DACO: 6.3

1405679 2002, Metconazole (BAS 555F: AC900768): Metabolism of Carbon-14 Labeled AC 900768 in Peas, DACO: 6.3

1405680 1997, CL 900768 (Metconazole): Metabolism of [p-chlorophenyl-U-14C] CL 900768 in Canola Under Field Conditions, DACO: 6.3

1405681 1998, CL 900768 (Metconazole): Metabolism of CL 900768 in Banana Under Greenhouse Conditions, DACO: 6.3

1405682 1997, CL 900768 (Metconazole): Metabolism of [Triazole-3,5-14C] CL 900768 in Canola Under Field Conditions, DACO: 6.3

1408093 1998, Metconazole (AC 900768): Directions for use on bananas, DACO: 1.4

1408094 1998, CL 900768 (Metconazole): Verification of the extraction efficiency and accountability of American Cyanamid Company method M 2722 used for the determination of CL 354801 (*cis*-isomer) and CL 354802 (*trans*-isomer) residues in whole banana and banana pulp, DACO: 7.2.1

1408095 1998, Independent laboratory validation of GC/NP determinative method M 2722 for the determination of CL 354,801 (*cis*-isomer) and CL 354,802 (*trans*-isomer) of Metconazole (CL 900,768) residues in whole bananas and banana pulp, DACO: 7.2.3

1408096 1998, Freezer storage stabilities of CL 354,801 (*cis*-isomer) and CL 354,802 (*trans*-isomer) of Metconazole (CL 900,768) residues in whole banana and banana pulp, DACO: 7.3

1408097 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Mexico, DACO: 7.4.1

1408098 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Mexico, DACO: 7.4.1

1408099 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Mexico, DACO: 7.4.1

1408100 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Ecuador, DACO: 7.4.1

1408101 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 90EC fungicide from a crop residue study conducted in Honduras, DACO: 7.4.1

1408102 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Ecuador, DACO: 7.4.1

1408103 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 90EC fungicide from a crop residue study conducted in Honduras, DACO: 7.4.1

1408104 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 90EC fungicide from a crop residue study conducted in Honduras, DACO: 7.4.1

1408105 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Ecuador, DACO: 7.4.1

1408106 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Costa Rica, DACO: 7.4.1

1408107 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Costa Rica, DACO: 7.4.1

1408108 1998, CL 900768 (Metconazole): CL 900768 residues in bananas after multiple treatments with Metconazole 200EC fungicide from a crop residue study conducted in Costa Rica, DACO: 7.4.1

1417591 2006, Summary, DACO : 7.1

1421456 2006, Radiovalidation of Residue Methodology for Metconazole in Animal Tissue, DACO: 6.4

1421457 1998, Metconazole (CL 900768): Characteristics of the *cis*-isomer (CL 354801) and the *trans*-isomer (CL 354802) of Metconazole through FDA Multiresidue Methods, DACO: 7.2.1

1563884 1998, CL 900768 (Metconazole): Verification of the extraction efficiency and accountability of American Cyanamid Company method M 2722 used for the determination of CL 354801 (*cis*-isomer) and CL 354802 (*trans*-isomer) residues in whole banana and banana pulp, DACO: 7.2.1

1563885 1996, Metconazole (CL900768): Validation of method FAMS 050-01 for the determination of residues in cereals (Germany, 1995), DACO: 7.2.1

1563886 2004, Validation of the analytical method 550/0 in various plant matrices, DACO: 7.2.1

1563887 2008, Amended final report Freezer storage stability of BAS 555 F (Metconazole) and its metabolites in plant samples, DACO: 7.3, 7.4.5

1590330 1998, CL 900768 (Metconazole): Verification of the extraction efficiency and accountability of American Cyanamid Company method M 2722 used for the determination of CL 354801 (*cis*-isomer) and CL 354802 (*trans*-isomer) residues in whole banana and banana pulp, DACO: 7.2.1

1590331 1995, Metconazole (CL900768): Validation of method FAMS 050-01 for the determination of residues in cereals (Germany, 1995), DACO: 7.2.1

1590332 2004, Validation of the analytical method 550/0 in various plant matrices, DACO: 7.2.1

1590333 2008, Amended final report Freezer storage stability of BAS 555 F (Metconazole) and its metabolites in plant samples, DACO: 7.3, 7.4.5

1695146 2006, Radiovalidation of Residue Methodology for Metconazole in Animal Tissue, DACO: 6.4, 8.2.2.4

1753063 2008, Metconazole: BASF Response to U. S. Environmental Protection Agency Data Evaluation Record of the Metabolism Reports Concerning Nature of the Residue in Plants-Winter Wheat, DACO: 6.3

1753064 2009, Data Supporting Metconazole Metabolism Reports Concerning Nature of the Residue in Plants-Winter Wheat, DACO: 6.3

3.0 Environnement

1405691 1991, WL148271 (KNF-S-474m): Hydrolysis as a Function of pH, DACO: 8.2.3.2

1405693 2005, Metconazole (KNF-S-474m): Photodegradation on Soil, DACO: 8.2.3.3.1

1405694 2002, [T-14-C]-KNF-474m: Aqueous Photolysis, DACO: 8.2.3.3.2

1405695 2006, Data Waiver: Photodegradation in Air, DACO: 8.2.3.3.3

1405696 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Degradation Under Aerobic Conditions in Soil, DACO: 8.2.3.4.2

1405697 2001, Metconazole (BAS 555F): Degradation in Soil Under Anaerobic Conditions, DACO: 8.2.3.4.4

1405699 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Metabolism Under Anaerobic Aquatic Conditions, DACO: 8.2.3.5.6

1403194 2006, North Dakota 2003 Metconazole terrestrial field dissipation study, DACO: 8.3.2

1405700 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Soil Adsorption/Desorption, DACO: 8.2.4.2

1396937 2007, DACO 9.8.1 Summary Non Target Plants. Caramba (BAS 555 01 F): A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Seedling Emergence of Ten species of Plants, DACO: 9.8.1

1396938 2006, Caramba (BAS 555 01 F): A toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of ten species of plants, DACO: 9.8.4

1396939 2006, Caramba (BAS 555 01 F): A toxicity test to determine the effects of the test substance on vegetative vigor of ten species of plants, DACO: 9.8.4

1405703 2007, Environmental Toxicology Summary, DACO: 9.1,9.2.1,9.3.1,9.4.1,9.5.1,9.6.1,9.8.1

1405704 1991, WL 136184 (KNF-S-474c) Toxicity to the Earthworm, *Eisenia foetida*, in a 14 Day Artificial Soil Test, DACO: 9.2.3.1

1405705 1991, WL148271: KNF-S-474m: Acute Topical and Oral Toxicity to the Honey Bee, *Apis mellifera* L., DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2

1405706 1990, WL 148271 (KNF-S-474m): Acute Toxicity to *Salmo gairdneri*, *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum*, DACO: 9.3.2,9.5.2.1,9.8.2

1405707 2002, BAS 555F-Determinatioin of the Chronic Effect on the Reproduction of the Water Flea *Daphnia magna* STRAUS, DACO: 9.3.3

1405708 2005, Metconazole (KNF-S-474m)- Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2

1405709 2005, Metconazole (KNF-S-474m)- Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*) Under Static Conditions, DACO: 9.4.2

1405710 2006, Metconazole (KNF-S-474m) - Life-Cycle Toxicity Test with Mysids (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.5

1405711 1991, WL148271 (KNF-S-474m) 96 hr Acute Toxicity to *Pimephales promelas*, DACO: 9.5.2.2,9.5.2.3

1405712 2005, Metconazole (KNF-S-474m) - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Static Conditions, DACO: 9.5.2.4

1405713 1992, Metconazole (WL136184, KNF-S-474c): an Early Life Stage Test with the Fathead Minnow, *Pimephales Promelas*, DACO: 9.5.3.1

1405714 1996, Toxicity of AC 900,768 (Metconazole) Technical to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in a Flow-Through Prolonged Toxicity Test, DACO: 9.5.3.1

1405716 2001, BAS 555F-Early Life-Stage Toxicity Test on the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*), DACO: 9.5.3.1

1405717 1996, CL 900,768 (Metconazole) Bioconcentration and Elimination of Triazol-3,5-14C CL900,768-Derived Residues by Bluegill Sunfish, DACO: 9.5.6

1405718 1998, Metaconazole 85:15 *cis:trans*, Metconazole 95% *cis*, A Comparative Acute Oral Toxicity (LD50) Study with Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1

1405719 1991, Dietary Toxicity (LC50) of WL 148271 to the Bobwhite Quail, DACO: 9.6.2.4

1405720 1991, Dietary Toxicity (LC50) of WL148271 to the Mallard Duck, DACO: 9.6.2.5

1405721 1999, Metconazole 85:15 *cis*: *trans*, Assessment to Determine the Effects on Reproduction in the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1

1405722 2005, Metconazole (KNF-S-474m): A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2

1405724 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Acute Toxicity to the Freshwater Blue-Green Alga (*Anabaena flos-aquae*), DACO: 9.8.2

1405725 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Acute Toxicity to the Freshwater Green Alga, (*Pseudokirchneriella subcapitata*), DACO: 9.8.2

1405726 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Toxicity to the Freshwater Diatom, *Navicula pelliculosa*, DACO: 9.8.2

1405727 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Acute Toxicity to the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 9.8.3

1405732 2006, Metconazole (KNF-S-474m): Toxicity to the Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 9.8.5

1695150 2006, Metconazole: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Vegetative Vigor of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4

1695151 2006, Metconazole: A Tier II Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Seedling Emergence of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4

4.0 Valeur

1403111 2007, Part 10: Value - Cereals, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2

1403112 2007, Part 10: Value - Soybeans, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2

1403113 2007, Part 10: Value - Sugar beets, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2